

lek. Piotr Rakowicz

**OCENA PROSPEKTYWNA TYLNEGO BIEGUNA
W OKU TOWARZYSZĄCYM U PACJENTÓW
Z OTWOREM W PLAMCE**

**Rozprawa doktorska z Katedry i Kliniki Okulistycznej
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu**

Promotor: dr hab. n. med. Jarosław Kocięcki

Poznań 2010

Skróty:

ERG	– elektroretinografia
HRT	– ang.: Heidelberg retinal tomography
ILM	– ang.: internal limiting membrane, błona graniczna wewnętrzna siatkówki
mERG	– wieloogniskowa elektroretinografia
OCT	– ang.: optical coherent tomography, optyczna koherentna tomografia
PVD	– ang.: posterior vitreous detachment
RPE	– ang.: retinal pigment epithelium, nabłonek barwnikowy siatkówki
RTA	– ang.: retinal thickness analyzer, analizator grubości siatkówki
SD	– ang.: standard deviation, odchylenie standardowe

SPIS TREŚCI

1. Wstęp	3
1.1 Definicja idiopatycznego otworu w płamce	3
1.2 Historia badań nad patogenezą pełnościennego otworu w płamce	3
1.3 Obecne poglądy	6
1.4 Epidemiologia i stadia rozwoju	10
1.4.1 Epidemiologia	10
1.4.2 Stadia rozwoju	11
1.5 Metody badań stosowane w diagnostyce otworu w płamce	18
2. Cele pracy	25
3. Pacjenci i metoda	26
3.1 Opis grupy badanej	26
3.2 Metoda badań	26
3.3 Analiza statystyczna	34
3.3.1 Zmienne ilościowe	34
3.3.2 Zmienne jakościowe	34
4. Wyniki	35
4.1 Wyniki badań w czasie t0	35
4.2 Wynik badań w czasie t1	41
4.3 Wyniki badań w czasie t2	45
4.4 Wyniki badań w czasie t3	48
4.5 Rekonstrukcja zdarzeń	50
5. Dyskusja	72
6. Wnioski	81
7. Streszczenie (w języku polskim i angielskim)	82
8. Piśmiennictwo	85

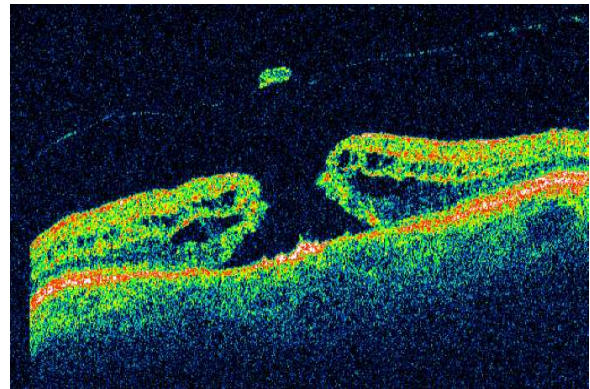
1. Wstęp

1.1 Definicja idiopatycznego otworu w plamce

Idiopatyczny otwór plamki to rozsuniecie się siatkówki w jej centrum (rycina 1), przebiegające z obrzękiem otaczającej siatkówki i stopniową utratą funkcji okolicznych fotoreceptorów, wynikającymi z działań patologicznych sił wywieranych na siatkówkę w obrębie dołka przez obkurczające się ciało szkliste¹. Rozwijający się dookoła otworu obrzęk powstaje w wyniku nagromadzenia się płynu w obrębie warstwy splotowatej zewnętrznej i jądrazstej wewnętrznej, co prowadzi do powstawania przestrzeni płynowych w obrębie siatkówki (rycina 2).



Rycina 1. Pełnościenny otwór plamki.



Rycina 2. OCT- otwór plamki (stadium IV)

Do typowych objawów podmiotowych związanych z obecnością otworu w plamce należą: obniżenie ostrości wzroku oraz zaburzenia widzenia centralnego z towarzyszącym krzywieniem obrazu i mroczkiem centralnym².

1.2 Historia badań nad patogenezą pełnościennego otworu w plamce

Przed 1991 rokiem pełnościennie otwory w plamce uznawane były za nieuleczalną przyczynę utraty centralnego widzenia. Pierwsze doniesienia o chirurgicznym sukcesie przedstawione przez Kelly'ego i Wendel'a spotkały się z dużym zainteresowaniem i zainicjowały nowe badania nad występowaniem, patogenezą i leczeniem idiopatycznych otworów plamki³.

Na przełomie wielu lat podejmowano próby zdefiniowania przyczyn i mechanizmu prowadzącego do powstania otworu w plamce. Zjawiska te tłumaczone były urazem⁴⁻⁶, zapaleniem i krótkowzrocznością^{5,6}. Dalsza analiza wykazała, że zdecydowana większość jest idiopatyczna⁷⁻¹⁹ i może wystąpić z częstością 1 / 3300 zazwyczaj w 6 i 7 roku życia¹³. Wiele badań klinicznych przedstawiało za przyczynę powstania pełnościennego otworu w plamce obecność trakcji szkliskowo-siatkówek. Prace Kelly i Wendel^{3,20}, a także innych autorów²¹⁻³⁰ wykazały, że interwencja chirurgiczna w formie witrektomii korowej i tamponady gazem jest korzystna w leczeniu otworów plamki i doprowadza do anatomicznego zamknięcia otworu z późniejszą poprawą ostrości wzroku.

Analizy kliniczne w latach 1970 i 1980 próbowały określić cechy kliniczne i progresję zmian w plamce prowadzące do powstania otworu. Były one wielokrotnie bardzo trudne do interpretacji i ujednoczenia ze względu na brak spójności w definicji używanych przez badaczy.¹²⁻¹⁵ W szczególności badania analizujące zmiany przed powstaniem otworu były bardzo skąpe. Morgan i Schatz¹⁵ zasugerowali, że zmiany o charakterze przerzedzenia w architekturze plamki, które można zdefiniować w badaniu oftalmoskopowym mogą doprowadzić do powstania otworu w plamce, podczas gdy inni sugerowali, że obecność cysty w obszarze dołka jest początkiem powstania otworu^{13,15,16}. Wyżej opisywane obserwacje, oparte na badaniu oftalmoskopowym, stały się podstawą do tworzenia teorii mówiących o zwyrodnieniowym ścięczeniu obszaru plamkowego, torbieli w plamce, zmianom w obszarze nabłonka barwnikowego siatkówki (RPE) w przebiegu chorób ogólnoustrojowych, zaburzeniach naczyniowych, hormonalnych¹¹⁻¹⁶.

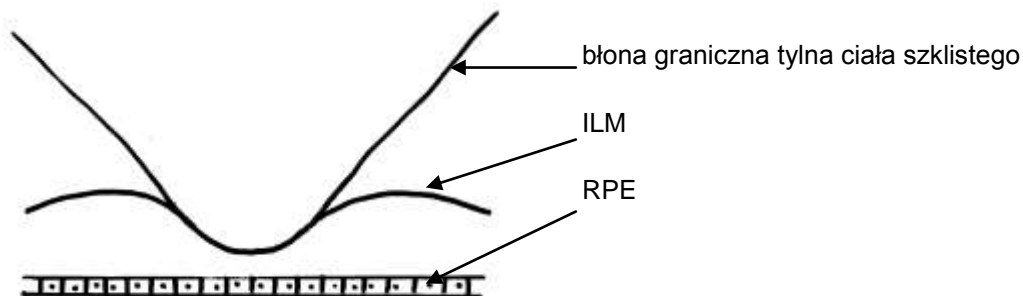
Wielokrotnie przytaczana rola ciała szklistego i hipoteza trakcji szkliskowo-plamkowej stały się najczęściej przywoływanym mechanizmem powstania otworu plamki przez badaczy, którą usystematyzował Gass^{18,19,31,32,33}.

Wprowadzenie dokładniejszych metod obrazowania plamki potwierdziło i poszerzyło wiedzę na temat relacji szklistkowo–plamkowej w biegunie tylnym. W badaniach przeprowadzonych za pomocą OCT stwierdzono okołodołkowe odłączenie się błony granicznej tylnej ciała szklistego z pozostawieniem ścisłego kontaktu wyżej wymienionej struktury z siatkówką w samym dołeczku ^{34,35,36,37,38} (rycina 4).

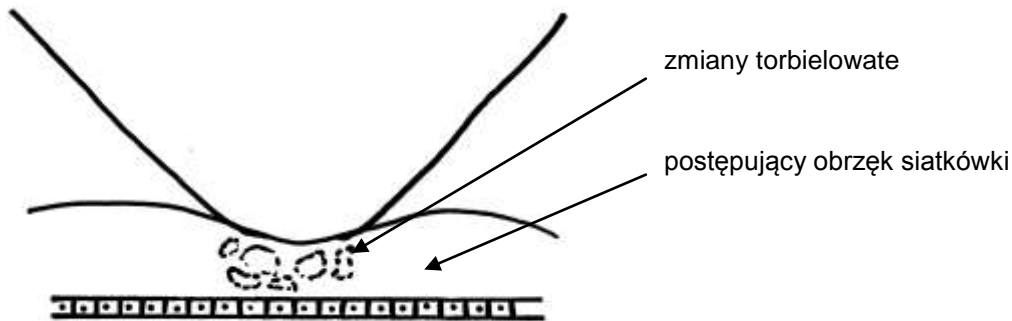
1.3 Obecne poglądy

Wiele teorii dotyczących patogenezy pełnościennego otworu w plamce miało jednocześnie tłumaczyć zachodzące w tym czasie procesy. Szczególną uwagę zwrócono zwłaszcza na torbielowate zwyrodnienie siatkówki w dołku, uogólnioną chorobę naczyń i siły mechaniczne działające na siatkówkę, powstałe pod wpływem płynnego ruchu przedplamkowego obszaru ciała szklistego podczas ruchów okiem ⁷⁻¹⁹.

Przednio-tylna trakcja szklistkowo-plamkowa na powierzchni dołeczka (rycina 3), z niepełnym odłączeniem ciała szklistego od plamki i tarczy nerwu wzrokowego jest odpowiedzialna za promieniste rozsuwanie komórek Müllera, które występują we wszystkich warstwach siatkówki i pełnią w jej obrębie rolę podporową, a dołkowymi fotoreceptorami. Efektem tego są zmiany torbielowate w obrębie siatkówki widoczne w obrazie OCT oraz częściowe uszkodzenie ciągłości ILM ^{34,36,39,40,41,42,43,44} (rycina 4).

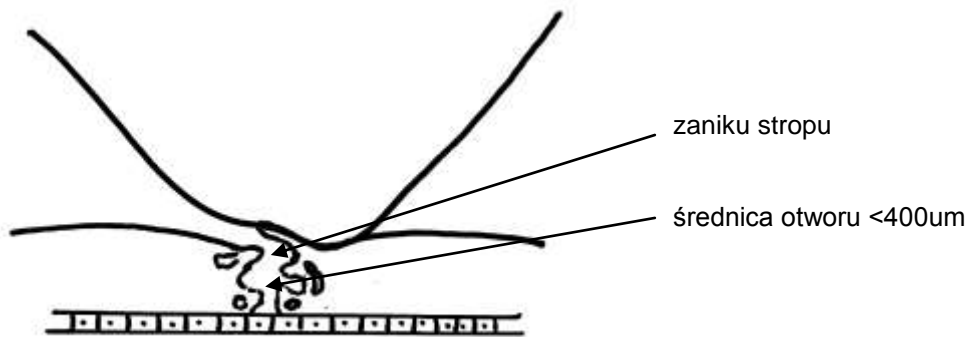


Rycina 3. Przednio-tylna trakcja szklistkowo-plamkowa (Stadium 0)



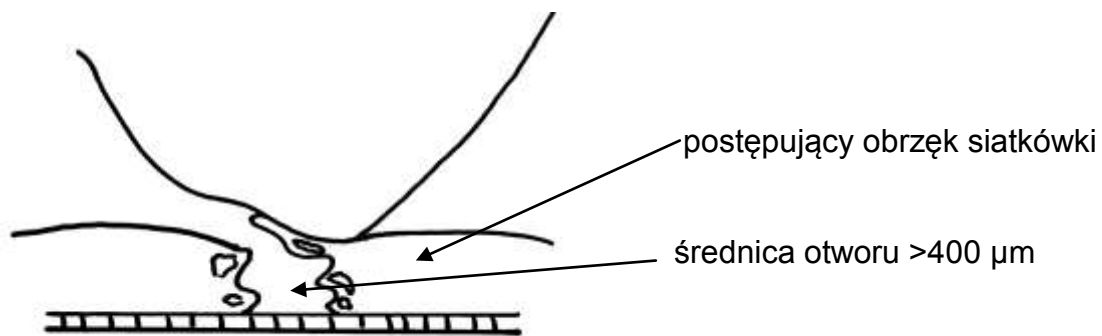
Rycina 4. Przednio-tylna trakcja szklistkowo-plamkowa, zmiany torbielowate (Stadium I)

Pełnościenny otwór plamki pojawia się w momencie zaniku stropu opisywanych zmian torbielowatych i rozsunięcia się warstw siatkówki w centrum przebiegającym z obrzękiem siatkówki wokół otworu ⁴⁵(rycina 5).

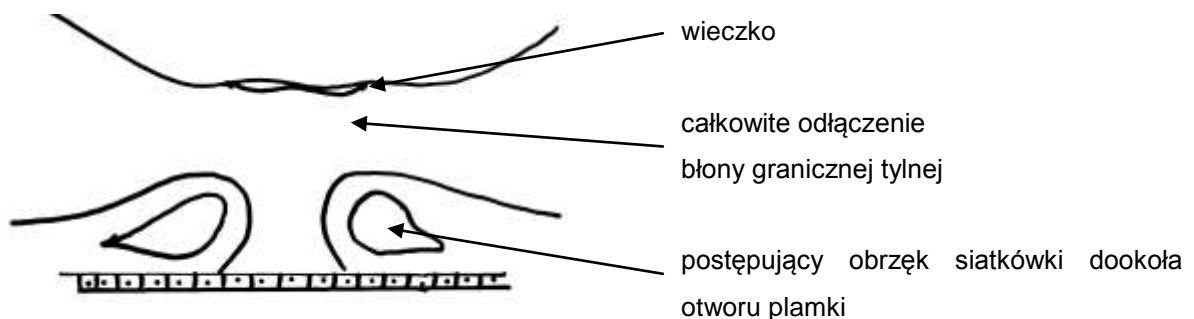


Rycina 5. Przednio-tylna trakcja szklistkowo-plamkowa. Zanik stropu torbieli (Stadium II)

Czasami zanik górnej części ściany stropu „torbieli” śródsiatkówkowej powoduje pojawienie się wieczka, które może być widzialne w rzucie otworu plamki ^{34,36,41,43,44,52,53}. Zanik stropu torbieli następuje okrężnie, a pod wpływem trakcji odśrodkowej dochodzi do odłączenia części warstw siatkówki, co w rezultacie prowadzi do powiększenia się otworu i nadawania mu bardziej okrągłego charakteru ^{18,19,46-53} (rycina 6). W końcowym etapie okrężne zmiany degeneracyjne doprowadzają do całkowitego uwolnienia trakcji, a postępujący obrzęk siatkówki wokół otworu poszerza średnicę otworu (rycina 7).



Rycina 6. Przednio-tylna trakcja szklistkowo-plamkowa, postępujący obrzęk siatkówki (Stadium III)



Rycina 7. Całkowite PVD, widoczne wieczko pozostające w kontakcie z całkowicie odłączoną błoną graniczną tylną ciała szklistego (Stadium IV).

Rola trakcji przednio-tylnej w patogenezie otworów plamki jest znacząca, lecz udział biorą tu również pewne czynniki degeneracyjne. Potwierdzeniem tej tezy jest obecność otworu plamki w oczach z całkowitym, długotrwałym odłączeniem ciała szklistego⁵⁴ po naszcyciu wszczepu zewnątrzrtwardówkowego z powodu odwarstwienia siatkówki z istniejącym odłączeniem ciała szklistego⁵⁵, a także ich występowanie po witrektomii⁵⁶⁻⁵⁸.

Trakcja przednio-tylna, by wywierać wpływ dynamiczny, musi być mocno związana z błoną graniczną wewnętrzną siatkówki (ILM), która jest najbardziej wewnętrzną

warstwą siatkówki. ILM częściowo zbudowana jest z kolagenu typu IV i glikoprotein^{41,43-45}. Stanowi strukturalną granicę pomiędzy siatkówką a ciałem szklistym i pochodzi z błony podstawnej wytwarzanej przez komórki Müllera, jest więc strukturą bezkomórkową. W wytwarzaniu warstw wewnętrznych ILM biorą również udział włókna ciała szklistego^{45,59}. Analiza granicy pomiędzy błoną graniczną tylną ciała szklistego a błoną graniczną wewnętrzną siatkówki wykazała topograficzne różnice grubości ILM, która jest najgrubsza w biegunie tylnym, obejmującym okolicę dołka i obszar wokół tarczy nerwu wzrokowego, a jej średnia grubość w tym rejonie wynosi 2,5 µm. Od strony ciała szklistego ILM wykazuje gładką powierzchnię w przeciwieństwie do powierzchni siatkówkowej, gdzie błona ma nieregularny charakter z licznymi wypustkami^{41,43,44,59}. Błona graniczna wewnętrzna siatkówki posiada strukturę przezroczystą i spoczywa na wyrostkach komórek Müllera, które tworzą granicę oddzielającą ją od włókien nerwowych. ILM kończy się na brzegu tarczy nerwu wzrokowego i przechodzi w błonę graniczną wewnętrzną Elschniga⁵⁹. Jako błona podstawna ILM może stanowić rusztowanie dla proliferacji komórkowych, często spotykanych w schorzeniach granicy szklistkowo-siatkówkowej takich, jak błony nasiatkówkowe, trakcje szklistkowo-siatkówkowe i otwory plamki^{41-44,59,60}.

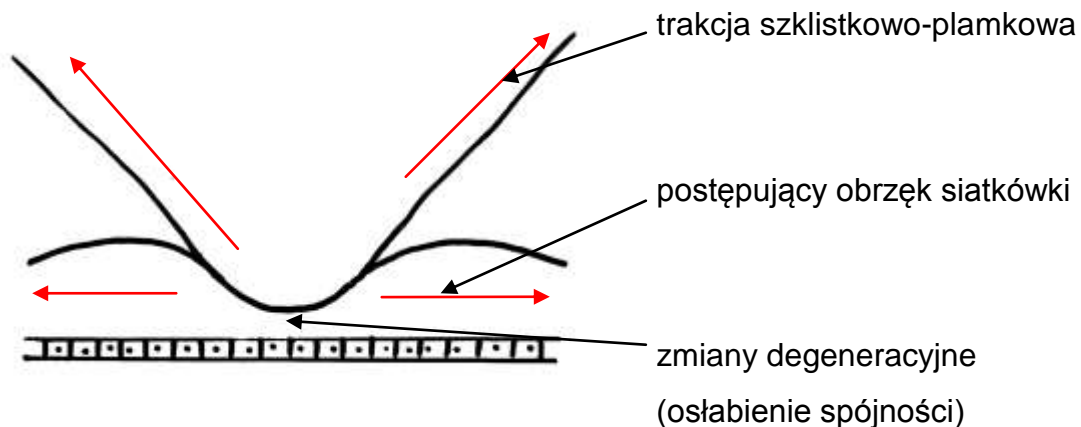
Gass i Guyer i inni uważają, że styczna trakcja witreoretinalna, spowodowana obkurczaniem się kory ciała szklistego obszaru plamkowego jest silnie związana z cienką błoną glejową spoczywającą na siatkówce^{18,19,52,53}. Obkurczanie się ciała szklistego spowodowane jest komórkową przebudową tego obszaru. Obecność kurczącej się błony glejowej przyczynia się w dużym stopniu do postępującego obrzęku siatkówki⁴⁵.

Połączenie między ILM a błoną graniczną tylną ciała szklistego jest tym mocniejsze im jest większa migracja komórek Mullera w kierunku ciała szklistego^{52,62}.

Badania histopatologiczne nad ultrastrukturą powierzchni szklistkowo-plamkowej wykazały, że wszystkie wieczka przebadane histopatologicznie, pobrane podczas witrektomii - (100%) potwierdzały obecność komórek Mullera i włóknistych astrocyty. U 61-100% potwierdzono obecność fragmentów ILM, około 40-50% zawierały fragmenty fotoreceptorów^{41,43,44,52,63}.

Obecność fragmentów błony granicznej wewnętrznej w niektórych wieczkach (61-100%) wskazuje, że znaczna liczba tych struktur zawierających komórki glejowe silnie wywierają wpływ na siatkówkę (trakcja)^{64,65}

Podsumowując, należy podkreślić, że proces tworzenia się otworu plamki to składowa trzech czynników, których kolejność występowania jest często trudna do ustalenia. Czynniki degeneracyjne warstw zewnętrznych siatkówki oraz obecność traktacji szklistkowo-plamkowej zapoczątkowuje proces zmian w plamce, a tworzący się wał obrzęku, z uwagi na błonę glejową, doprowadza do stopniowego przesuwania elementów siatkówki odśrodkowo, doprowadzając do wytworzenia się otworu pełnościennego (rycina 8).



Rycina 8. Rozkład wektorów sił działających na dołek (kolor czerwony).

1.4 Epidemiologia i stadia rozwoju

1.4.1 Epidemiologia

Idiopatyczny otwór plamki, to pojęcie zarezerwowane dla schorzenia siatkówki dotyczącego głównie starszych kobiet. W tej grupie chorych podanie konkretnej przyczyny powstania otworu jest zazwyczaj bardzo trudne. Częstość występowania wynosi około 0.8% populacji w wieku 75 lat i powyżej⁶⁶. Występuje trzy razy częściej

u kobiet niż u mężczyzn⁶⁷⁻⁶⁹ Jak wspomniano wcześniej, choroba również i w tych przypadkach objawia się poważnym, stopniowym obniżeniem ostrości wzroku, zaburzeniami widzenia centralnego z towarzyszącym krzywieniem obrazu (spowodowanym mankietem płynu podsiatkówkowego wokół otworu) i bezwzględnym mroczkiem centralnym (wywołanym brakiem fotoreceptorów), który często pacjent zauważa przy zamknięciu oka lepiej widzącego. Niekiedy otwór rozpoznaje się przypadkowo podczas badania², z innego powodu (np. doboru okularów do bliży). Oceniając ryzyko powstania otworu w oku towarzyszącym należy pod analizę poddać dwa czynniki:(1) obecność zmian predysponujących w dołku zwiększa o 40-60%, oraz (2) obecności PVD, wskazane przez pierścień Weissa, wiąże się z bardzo małym ryzykiem progresji do pełnościennego otworu w plamce - mniej niż 1%.

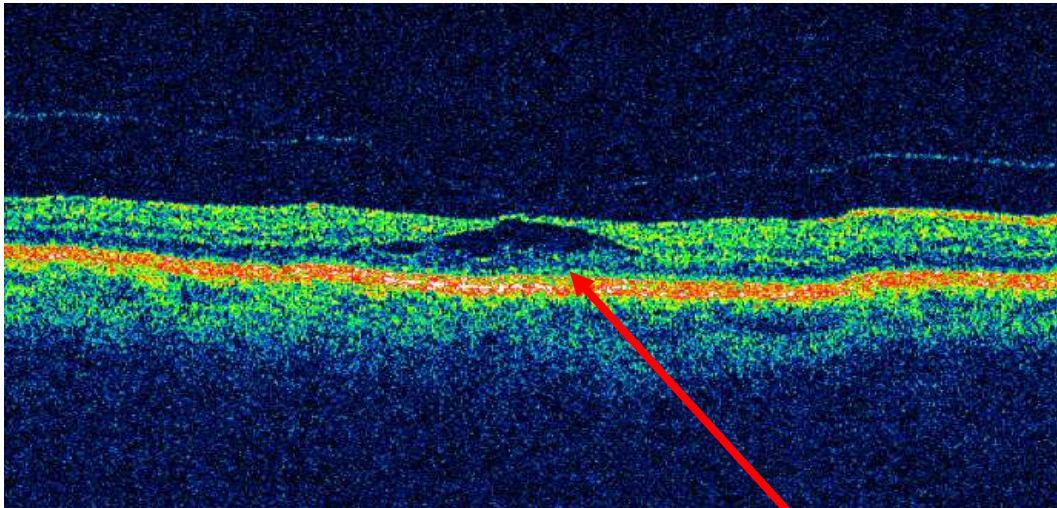
Mimo wielu badań prawdopodobieństwo powstania pełnościennego otworu w plamce w oku towarzyszącym mieści się w granicach od 0% i 29%. Z dotychczas dostępnych prac wynika, że ryzyko powstania pełnościennego otworu w plamce w oku towarzyszącym u pacjentów z pełnościennym otworem w plamce bez PVD mieści się w granicach o 10-20%, podczas gdy ryzyko jest bardzo małe, prawdopodobnie mniej niż 1%, jeśli PVD jest obecne. Ogólne ryzyko dla normalnego oka człowiek mieści się w obszarze 5-10% w ciągu 5 lat^{7-9,12-14,16,70,71,72-74}.

1.4.2 Stadia rozwoju

Poszczególne stadia i kliniczne cechy otworów plamki w zależności od stopnia zaawansowania choroby szczegółowo opisał w swoich pracach Gass posługując się badaniem oftalmoskopowym^{18,19,31,32}.

Według niego pełnościenny otwór w plamce rozpoczyna się od **Stadium I**, tj. „otworu zagrażającego”, który charakteryzuje się obecnością żółtych kropek wokół dołeczka, stanowiących śróddołeczkowe torbiele w obszarze o średnicy 100 – 150 μm (stadium 1a) lub żółtym pierścieniem z przylegającą i oddziałującą na niego od wewnątrz korą ciała szklistego (stadium 1b). Stadium I otworów plamki jest spotykane klinicznie niezwykle rzadko i jest bardzo trudne do zdiagnozowania

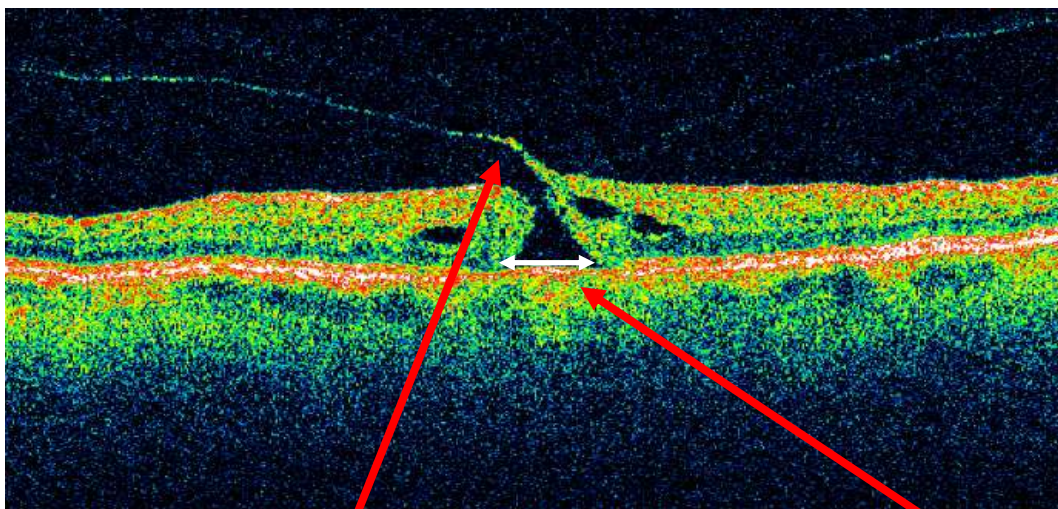
biomikroskopowo (rycina 4 i 9) ^{2,18,19,75-78}. Ostrości wzroku na tym etapie jest często dość dobra (20/20-20/60) ^{18,19,79}, a zamazanie i zniekształcenie (*metamorphopsia*) obrazu to podstawowe dolegliwości zgłaszane przez pacjenta. Objawy te mogą zostać niezauważona w początkowej fazie, szczególnie jeśli jest to oko nie dominujące.



śróddołeczkowa „torbiel”

Rycina 9. Stadium I otworu plamki.

W **stadium II** pełnościenny ubytek siatkówki w obrębie dołka jest zwykle ograniczony do średnicy mniejszej niż 400 μm z lub bez zagęszczenia przeddołeczkowej części ciała szklistego (tzw. wieczko rzekome) ⁷⁶. Prawdziwe wieczko (tj. wyrwane przez ciało szkliste głębokie warstwy siatkówki) obserwowane jest niezwykle rzadko. Ubytek siatkówki może występować centralnie lub paracentralnie, poszerzając się symetrycznie i przybierając kształt wieczka od konserwy. Drugi typ konfiguracji występuje częściej (80-90%), a progresja zmian ze stadium I do II trwa od 1 tygodnia do kilku miesięcy ^{2,18,19} (rycina 5 i 10). Ostrość wzroku pogarsza się zwykle do poziomu 20/40-20/100 ^{18,19}, czemu towarzyszy nasilająca się metamorfopsja.

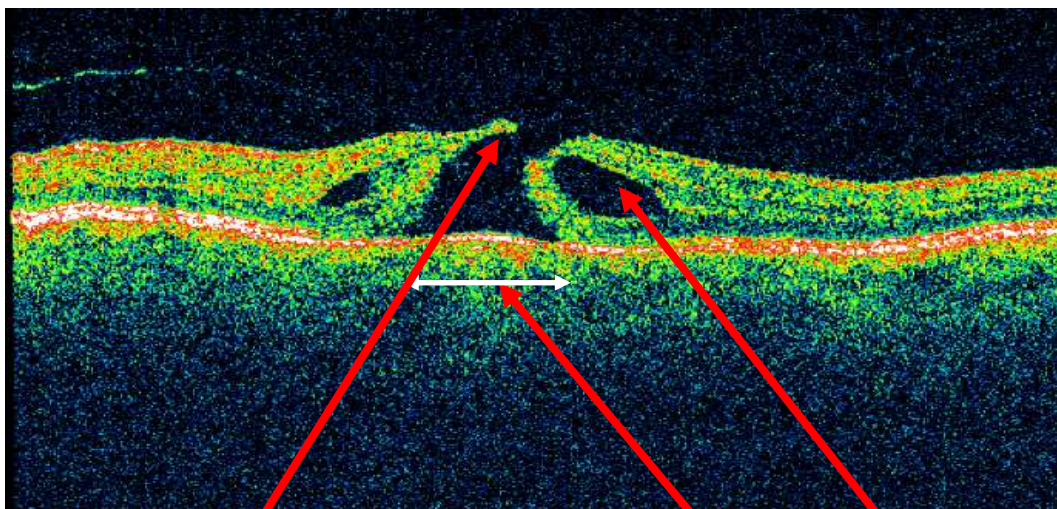


wieczko w kontakcie z błoną graniczną tylną ciała szklanego

Ø < 400um

Rycina 10. Stadium II otworu plamki.

Stadium III otworu plamki to rozwinięty, okrągły, pełnościenny „ubytek siatkówki” o średnicy przekraczającej 400 μm , z przylegającą tylną powierzchnią ciała szklanego oraz z lub bez wiezka rzekomego. Brzegi otworu mają nieregularny, ząbkowany wygląd, z widocznymi delikatnymi prążkami na powierzchni siatkówki⁸⁰. W przypadku zmian trwających dłużej mogą być widoczne żółte ogniska na poziomie nabłonka barwnikowego siatkówki (RPE) świadczące o sferoidalnej proliferacji tego nabłonka^{39,76}. W OCT widoczny jest również często narastający obrzęk siatkówki otaczający otwór (rycina 6 i 11). Ostrość wzroku pozostaje na poziomie 20/60-20/200, z silnym zniekształceniem obrazu (metamorphopsia)^{18,19}.



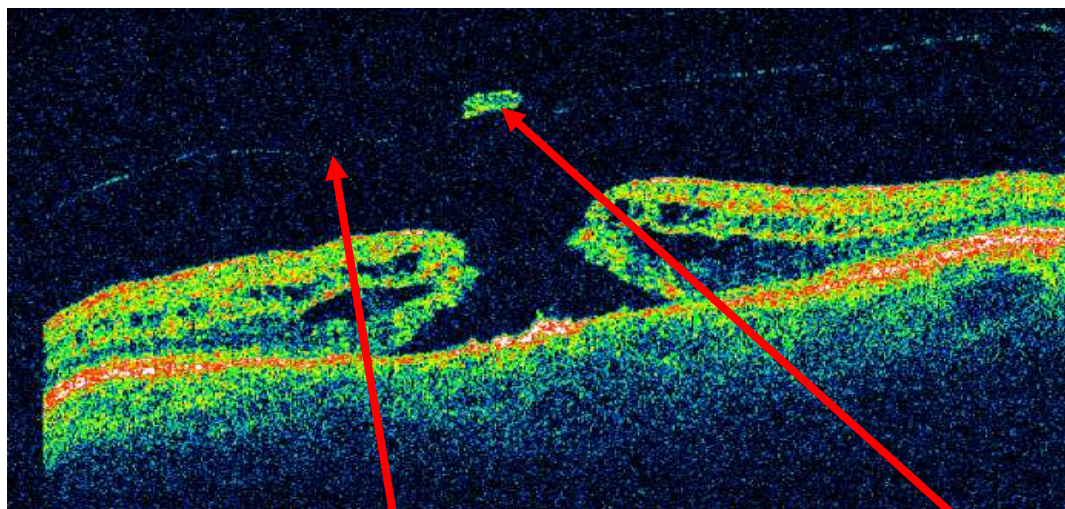
kontakt błony granicznej tylnej
ciała szklistego z siatkówką

$\varnothing > 400\mu\text{m}$

wał obrzęku wokół otworu z widocznymi
mikrotorbielami przy brzegach otworu

Rycina 11. Stadium III otworu plamki

Stadium IV charakteryzuje się dalszym powiększeniem okrągłego lub owalnego ubytku siatkówki, który jest otoczony mankietem płynu śródsiatkówkowego, a u podstawy otworu widoczne są ogniska żółtych złogów. Tylna powierzchnia ciała szklistego jest zupełnie odłączona, czego dowodem jest obecność pierścienia Weissa² (rycina 7 i 12).



całkowite odłączenie błony
granicznej tylnej ciała szklanego

wieczko

Rycina 12. Stadium IV otworu plamki.

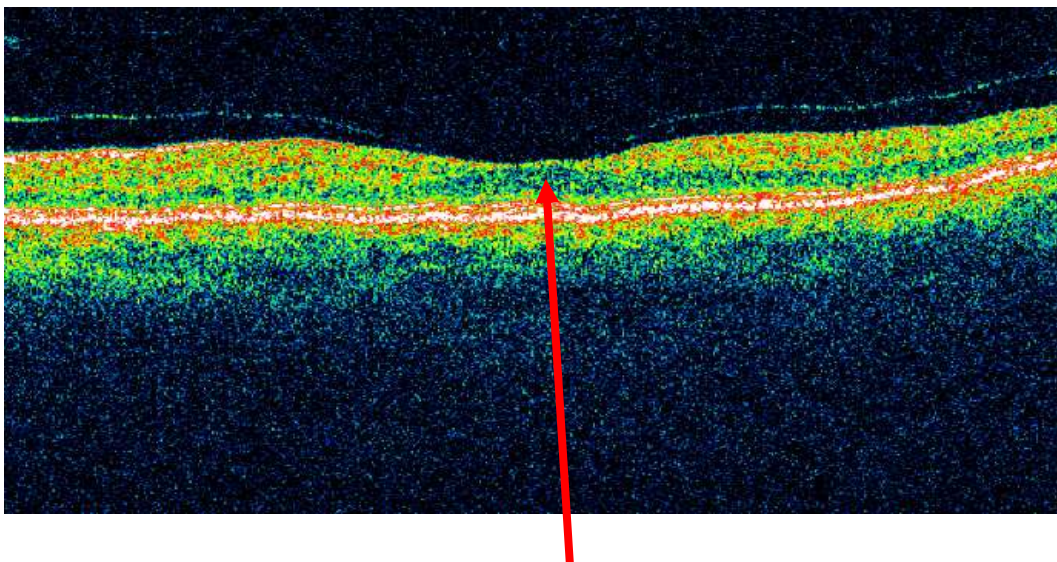
Zmiana stadium z I do II oraz ze stadium II do III trwa zwykle kilka tygodni lub miesięcy, choć w niektórych przypadkach zmiany mogą być stabilne bez progresji w każdy z opisywanych stadiów. U większości pacjentów trudno jest ustalić dokładny czas trwania zmian. Niekiedy zmiany są bezobjawowe, zwłaszcza jeśli występują w pierwszym oku pacjenta. Większość pacjentów ze zmianami w pierwszym oku zauważa objawy zwykle przez przypadek, albo po zasłonięciu drugiego zdrowego oka, lub gdy poddani są rutynowym badaniom. Natomiast u pacjentów, u których jedno oko jest już objęte procesem chorobowym, objawy często są zauważane wcześniej i czasy trwania zmian można określić z większą precyzją.

Wiadomym jest, że samoistne zamknięcie otworu w stadium Ia i Ib następuje w 30 – 50%^{18,19,71,81}. Spontaniczne zamknięcie może również występować w stadium II lub III, ale jest to stosunkowo rzadkie, występujące u mniej niż 10% przypadków. Zamknięty otwór może wykazać praktycznie normalny kształt dołka lub płytkowe ścięczenie, a ostrość wzroku może pozostać na poziomie do 20/20-20/60.

Zasadnicze znaczenie dla właściwej oceny plamki ma jakość uzyskanego obrazu OCT, zwłaszcza wtedy, gdy dane są wykorzystywane do analizy ilościowej⁷⁶.

Optyczna koherentna tomografia (OCT) okazała się metodą rozwiązującą wiele niewiadomych w diagnostyce otworów plamki, uściślając i poszerzając ich klasyfikację^{76,82,83}.

Obserwacja obszaru plamki przy pomocy OCT u pacjentów z pełnościennym otworem plamki uwidoczniała pewne relacje między błoną graniczną tylną ciała szklanego a dołeczkiem. Jej obecność stała się podstawą do wyodrębnienia **stadium 0** otworu plamki, w którym widoczny jest kontakt błony granicznej tylnej w dołeczku bez zmian morfologicznych w obrębie warstw siatkówki⁸⁴. Warunkiem rozpoznania tego stadium jest jednak stwierdzenie pełnościennego otworu plamki w drugim oku (rycina 3 i 13).

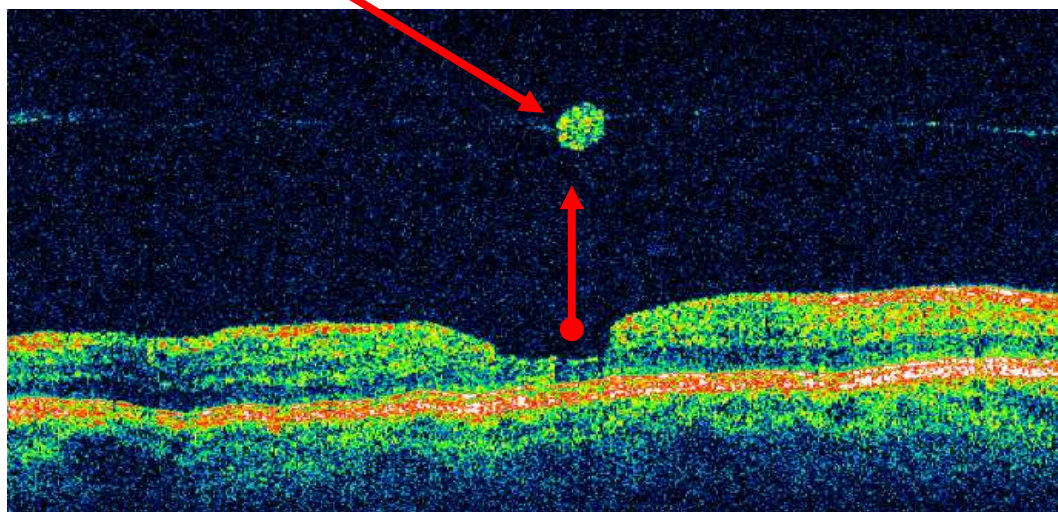


kontakt błony granicznej tylnej ciała szklanego w dołeczku

Rycina 13 Stadium 0 otworu plamki w oku towarzyszącym u pacjenta z pełnościennym otworem w plamce.

W wyniku uzyskanych przy pomocy OCT przekrojów plamki zaobserwowano,

że proces oddzielania się błony granicznej tylnej ciała szklanego od błony granicznej wewnętrznej siatkówki może doprowadzić do wyrwania części warstw siatkówki prowadząc do powstania **otworu warstwowego** (Rycina 14).



Rycina 14. Otwór warstwowy plamki

Dzięki OCT poznano też strukturę stadium I, charakteryzującego się obecnością zmian o charakterze pseudotorbieli w warstwach wewnętrznych siatkówki, określanymi przez Gass'a „żółtymi kropkami” czy „pierścieniami”^{34-36,39}.

Cechy charakterystyczne dla poszczególnych etapów rozwoju otworu plamki przedstawia tabela I.

STADIUM OTWORU	0	I	II	III	IV
OBJAWY	-	metamorfopsje lub ich brak	metamorfopsje utrata centralnego widzenia	metamorfopsje utrata centralnego widzenia	metamorfopsje utrata centralnego widzenia
BIOMIKROSKOPIA	obraz prawidłowy	żółte ognisko –la żółty pierścień –lb	otwór pełnościenny brak odłączenia tylnego ciała szklistego	otwór pełnościenny brak odłączenia tylnego ciała szklistego	otwór pełnościenny pierścień Weissa
OCT	przyleganie ciała szklistego do dołeczka w oku towarzyszącym z pełnościennym otworem w plamce	„torbiele śróddołeczkowe” siatkówki w plamce	<400um brak odłączenia tylnego ciała szklistego	>400um brak odłączenia tylnego ciała szklistego	>400um odłączenie tylne ciała szklistego
RYSUNKI	Rysunek 3	Rysunek 4	Rysunek 5	Rysunek 6	Rysunek 7

Tabela I. Cechy charakterystyczne poszczególnych etapów otworu plamki wg kryteriów Gassa i kryteriów OCT.

1.5 Metody badań stosowane w diagnostyce otworu w plamce

Do diagnostyki i monitorowania procesu tworzenia się otworu w plamce wykorzystywane są następujące metody badań:

1. Metody oceniające anatomię siatkówki

- mikroskop świetlny i elektronowy,
- konfokalny skaningowy oftalmoskop laserowy,
- ultrasonografię o wysokiej częstotliwości,
- angiografię fluoresceinową
- analizator grubości siatkówki (Retinal Thickness Analyzer – RTA)
- optyczną koherentną tomografię (optical coherent tomography – OCT),

2. Metody oceniające funkcję siatkówki

- elektretinografię – ERG
- test Amslera
- test Watzkego-Allen'a
- test z wykorzystaniem celownika lasera o średnicy 50 μm

Badanie bieguna tylnego siatkówki przy pomocy wziernika bezpośredniego, a obecnie - ze względu na rozwój technik badania - wziernika pośredniego, umożliwia określenie wprawnemu badaczowi czterech podstawowych stadiów rozwoju otworu plamki, o których wspomniano poprzednio.

W ocenie przestrzennej dna oka pomaga również wąska szczelina światła uzyskana przy pomocy lampy szczelinowej, która pozwala zauważyć zagłębienie opisywanej struktury w biegunie tylnym oraz uniesiony pas siatkówki przylegający do otworu.

Zastosowanie angiografii fluoresceinowej, umożliwiło wizualizację hiperfluorescencji w dołku z powodu braku maskowania fluorescencji tła naczyńkowego. Hiperfluorescencja spowodowana jest ubytkiem ksantofilu będącego efektem jego odśrodkowego przemieszczania oraz częściowego ubytku warstwy komórek barwnikowych. Badanie to dostarcza informacji o skutkach zaburzeń anatomicznych i fizjologicznych postępujących w biegunie tylnym oka.

Na obecnym etapie rozwoju, do postawienia właściwego rozpoznania często nie wystarcza zwykłe badanie oftalmoskopowe, stąd w chwili obecnej diagnostykę opisywanego schorzenia można oprzeć o kilka innych metod. Do wizualizacji schorzeń

siatkówki można wykorzystać m.in. światło podczerwone, zastosowane w skaningowym oftalmoskopie laserowym. W urządzeniu tym promieniowanie laserowe ogniskowane jest na siatkówce. W wyniku oddziaływania z tkankami oka właściwości promieniowania ulegają zmianie, a powracająca wiązka podlega detekcji. Sygnał z detektora podlega obróbce komputerowej w wyniku czego powstaje obraz badanych struktur. Analiza parametrów tego promieniowania dostarcza wielu cennych informacji, niedostępnych metodami konwencjonalnymi.

Przy użyciu innego urządzenia, jakim jest Heidelberg Retina Tomograph (HRT), uzyskuje się trójwymiarowe mapy siatkówki o rozdzielczości poprzecznej 20 μm i podłużnej 30 μm . Urządzenie to jest pomocne w ocenie małych zmian w architekturze siatkówki, zwłaszcza w monitorowaniu otworów plamki, centralnej choroidopatii surowiczej, obrzęku plamki oraz małych guzów tylnego bieguna

Obrazową analizę otworów plamki przeprowadza się także za pomocą klasycznego badania ultrasonograficznego (USG) oraz ultrasonografii o wysokiej częstotliwości (Cinescan S, Quantel Medical, Clermont–Ferrand, Francja). Szczególnie to ostatnie badanie pozwoliło na uwidocznienie uniesionego obszaru wokół otworu, w postaci pasa o niskiej echogenności oraz ubytku w siatkówce. Umożliwiło również ocenę relacji błony granicznej tylnej ciała szklistego i jej ewentualny kontakt z biegunem tylnym. Badanie pozwala też uwidocznić obecność klapki lub imitujących ją zagęszczeń błony granicznej ciała szklistego. Uzyskany obraz ma lepszą rozdzielczość niż standardowe USG, ale wyniki są mniej dokładne niż te, które uzyskuje za pomocą OCT. W porównaniu z OCT, ultrasonografia o wysokiej częstotliwości uwidacznia zmiany, położone głębiej, niż penetruje światło lasera OCT, tj. poniżej poziomu nabłonka barwnikowego, dlatego może w przyszłości znaleźć zastosowanie w przypadkach nieprzejrzystych ośrodków optycznych np. podczas kwalifikacji pacjentów do zabiegów wieloproceduralnych.

Do badań grubości siatkówki *in vivo*, zaliczyć można analizę za pomocą RTA (Retinal Thickness Analyzer), które zostało po raz pierwszy opisane w piśmiennictwie przez Landaua (w 1995 r.) i Zeimera (w 1996 r.). Pierwszy komercyjny prototyp RTA i możliwości jego wykorzystania zaprezentowano w roku 1997. Publikacja ta zapoczątkowała serię doniesień o wykorzystaniu RTA celem diagnostyki i monitorowania różnych schorzeń narządu wzroku. Wykazano, że wśród wielu

zastosowań badanie RTA może odgrywać pewną rolę między innymi we wczesnym diagnozowaniu jaskry, uwidacznia bowiem ścieńczenie siatkówki (pośrednio wskazujące na ubytek włókien nerwowych), będąc tym samym badaniem bardziej czułym niż perymetria. U chorych na cukrzycę, nawet przy braku istotnego klinicznie obrzęku płamki, udało się za pomocą RTA zaprezentować istotne statystycznie - w porównaniu do osób zdrowych - pogrubienie siatkówki w płamce. Pozwoliło to na traktowanie badania RTA jako badania przesiewowego, pozwalającego na wyodrębnienie pacjentów obciążonych ryzykiem rozwoju makulopatii cukrzycowej. Urządzenie to dokonuje pomiaru grubości siatkówki według zasady mikroskopii szczelinowej. Rozdzielczość głębokości wynosi 50 μm .

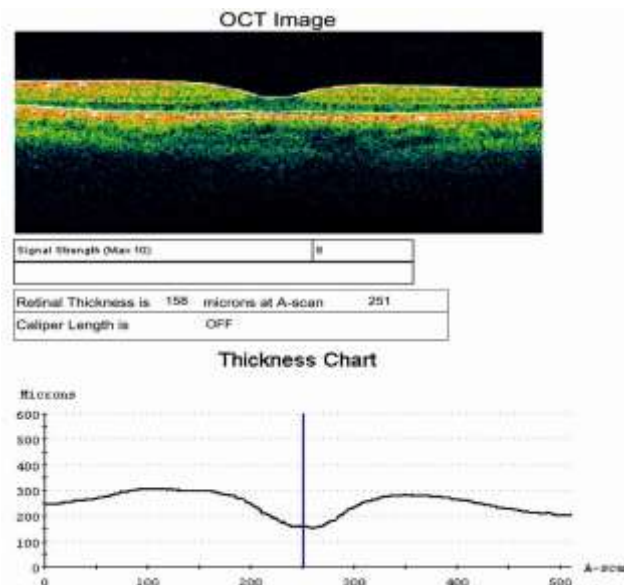
Badania za pomocą RTA przeprowadza się ponadto w przypadku takich schorzeń siatkówki, jak obrzęk płamki o różnej etiologii, otwory płamki, torbiele śródsiatkówkowe i błony nasiatkówkowe. Nie można jednak odróżnić przy zastosowaniu tej metody otworów warstwowych od pełnościennych oraz ocenić relacji błony granicznej tylnej ciała szklonego względem siatkówki, co w bardzo znacznym stopniu ogranicza zastosowanie tej metody w diagnostyce otworu płamki.

Kolejną metodą diagnostyczną stosowaną powszechnie w diagnostyce i monitorowaniu otworów płamki jest optyczna koherentna tomografia (OCT). Jest ona metodą obrazowania siatkówki, która w chwili obecnej uważana jest za najlepszą i najdokładniejszą. Wykorzystuje ona skaning optyczny i pozwala na bezkontaktowe uzyskanie tomogramów tkanek biologicznych o bardzo wysokiej rozdzielczości (rzędu 10 μm , a najnowsze urządzenia do 5 μm). Do wykonania badania służy aparat składający się z głowicy skanującej umożliwiającej podgląd dna oka, modułu interferometrycznego oraz zestawu komputerowego z oprogramowaniem. Źródłem promieniowania jest półprzewodnikowa dioda superluminescencyjna emitująca wiązkę światła o długości fali 850 nm. Wiązka ta, kierowana przez otwór źreniczny, dociera do siatkówki ulegając odbiciu, rozproszeniu oraz pochłanianiu. Część promieniowania powraca do głowicy detekcyjnej. Za pomocą światłowodu wprowadzana jest do modułu interferometrycznego ruchomym zwierciadłem, gdzie jest porównywana z wiązką odniesienia. Różnice intensywności uzależnione są od własności optycznych warstw siatkówki znajdujących się na głębokości ściśle skorelowanej z położeniem zwierciadła.

Otrzymane wyniki są wyświetlane na monitorze komputera w postaci przekrojów tkanki wyposażonych w kolory nie będące rzeczywistym odzwierciedleniem warstw. Innymi słowy – powstaje obraz wirtualny badanej okolicy, umożliwiający analizę poszczególnych skanów, a tym samym ocenę morfologii zmian, pomiar grubości siatkówki i analizę włókien nerwowych. OCT pozwala ponadto zobrazować, które warstwy siatkówki są uniesione przez gromadzący się płyn np. wokół otworu oraz zmierzyć wysokość uniesienia brzegów otworu. Można ocenić również średnicę otworu, a także stan nabłonka barwnikowego siatkówki. Możliwość przyżyciowej oceny ciała szklanego w sąsiedztwie siatkówki jest szczególnie przydatna klinicznie.

Na podkreślenie zasługuje fakt, że badanie OCT jest metodą nieinwazyjną i może być wielokrotnie powtarzane, co pozwala na łatwe śledzenie przebiegu procesu patologicznego.

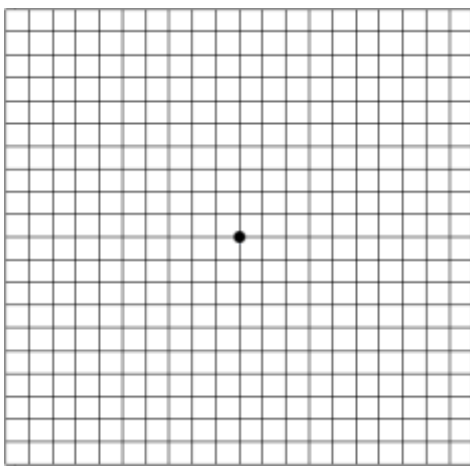
Obraz o prawidłowej grubości siatkówki w dołku oraz o prawidłowej morfologii plamki w oku towarzyszącym u jednego z pacjentów przedstawia (rycina 15).



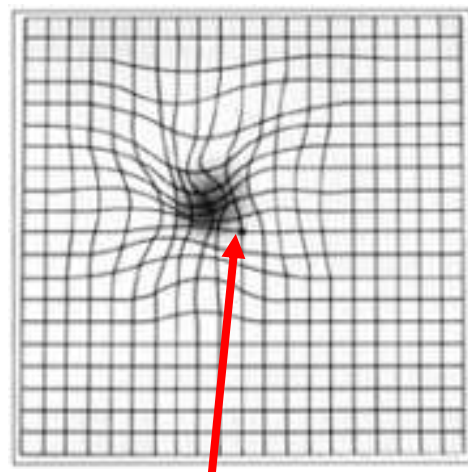
Rycina 15. Prawidłowy obraz plamki widoczny w OCT oka towarzyszącego u pacjentki, u której w tzw. pierwszym oku rozpoznano otwór plamki.

Celem dokładniejszego poznania patogenezy otworów plamki posługiwano się także innymi metodami oceny struktur siatkówki w biegunie tylnym. Badaniem za pomocą mikroskopu elektronowego udało się wykazać pełnościenny ubytek siatkówki, opisywano także śródcytoplazmatyczny obrzęk komórek Müllera, który może być odpowiedzialny za wystąpienie metamorfopsji.

Do oceny funkcji siatkówki u osób z otworem plamki stosuje się również test Amslera (rycina 16), który jest prostą metodą służącą do badania widzenia plamkowego.



Rycina 16. Jeden z testów Amslera.



fiksacja paracentralna

Rycina 17. Przykład metamorfopsji widzianej w teście Amslera przez pacjenta z otworem w plamce .

Istnieje wiele jego odmian, ale podstawowym testem jest siatka o boku 10 cm z zaznaczonym punktem centralnym. Badanie przeprowadza się dla każdego oka osobno. W przypadku zmian chorobowych okolicy plamki pacjent, patrząc z odległości 30 cm na punkt centralny, zauważa zniekształcenie linii, ubytki lub mroczki zaburzające regularność siatki. U pacjentów z długo trwającym otworem w plamce w obu oczach może pojawić się fiksacja paracentralna (rycina 17).

Innym testem jest kliniczny test Watzkego-Allena, który ma również zastosowanie w rozpoznawaniu i różnicowaniu otworów plamki, jednakże jego czułość wynosi zaledwie 60% w stosunku do badania OCT⁷⁰. Metoda polega na badaniu pacjenta za pomocą lampy szczelinowej z soczewką Goldmanna lub Volka wąską szczeliną światła, którą oświetla się środek plamki. W razie występowania otworu – szczelina światła ulega przerwaniu bądź ścięczeniu. Większość pacjentów w III stadium otworu w plamce zgłosić przerwę w środkowej części linii (Watzke-Allen pozytywny), podczas gdy małe otwory może zgłosić "rozrzedzenie" (Watzke-Allen ujemny).^{85,86}

Równie prosty w wykonaniu jest test z wykorzystaniem celownika lasera. Wielkość znaczka celownika lasera ustawia się na 50 μm i kieruje na środek otworu. W razie istnienia otworu plamki – światło celownika nie jest widoczne.

Do badań, które przez wielu autorów uznane zostały za użyteczne w diagnostyce i monitorowaniu dysfunkcji siatkówki, należą bez wątpienia badania czynnościowe, jakimi są badania elektrofizjologiczne. Dzięki zastosowaniu mERG (multifocal ERG – wieloogniskowe ERG) wykazano obniżenie amplitudy i wydłużenie latencji tylko w miejscach odpowiadających zmianom na dnie oka – tj. otworowi plamki i/lub zmianom barwnikowym. W innych badaniach najbardziej nasilone zmiany wykazano dla potencjałów oscylacyjnych i fali b – w porównaniu z falą a, co sugeruje, że otwór plamki wywołuje głównie zmiany w funkcji wewnętrznych warstw siatkówki i fotoreceptorów. Upośledzoną odpowiedź w badaniu ERG obserwowano także po całkowitym wchłonięciu płynu podsiatkówkowego, co dobitnie świadczy o upośledzeniu funkcji siatkówki w wyniku zmian wtórnych do CSCR, takich jak rozsiana epitelioпатия nabłonka barwnikowego.

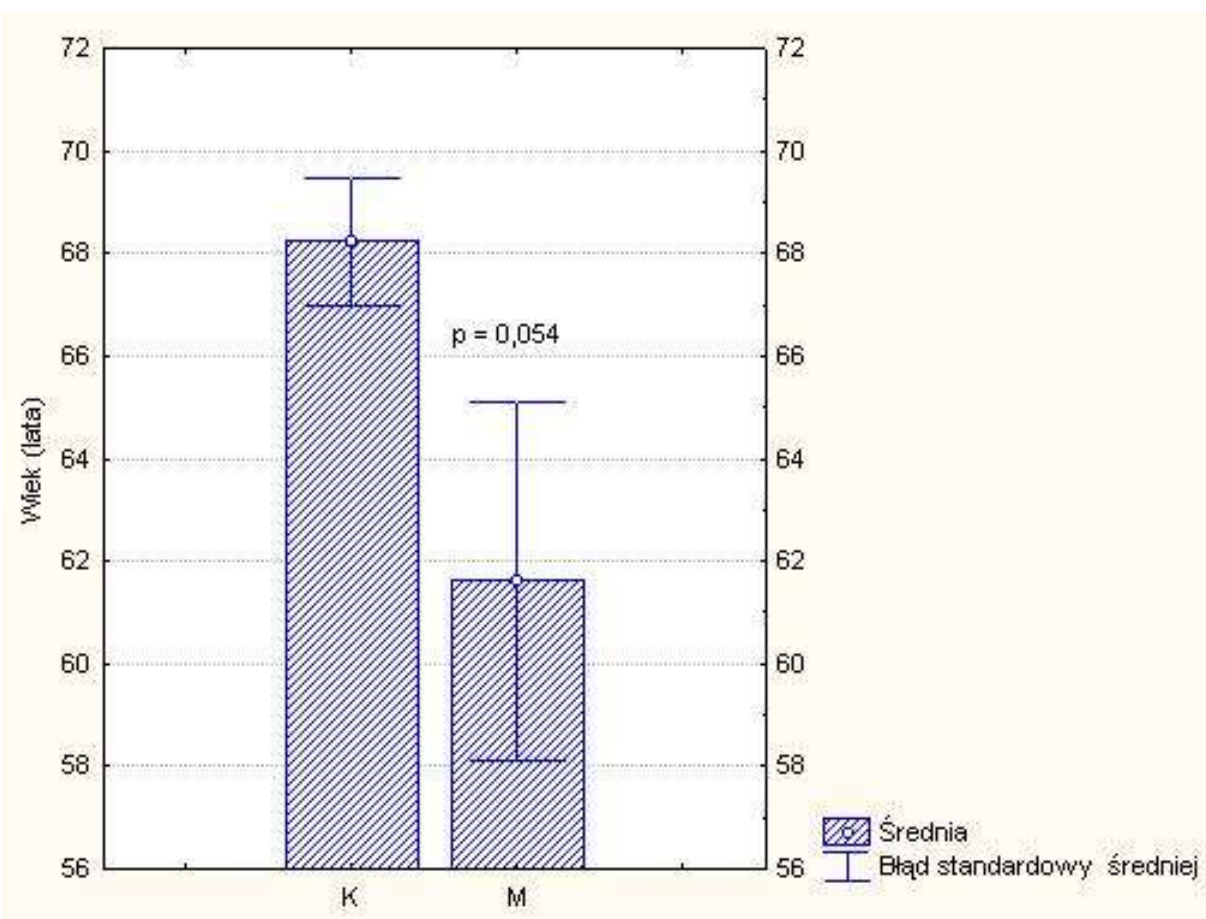
2 Cele pracy

- Ustalenie częstości występowania oraz stopnia zaawansowania zmian prowadzących do powstania otworu w plamce w oku towarzyszącym, przy pomocy optycznej koherentnej tomografii komputerowej (OCT).
- Obserwacja dynamiki postępu zmian w plamce w oku towarzyszącym w okresie jednorocznej obserwacji.
- Ustalenie korelacji między zmianami stwierdzanymi w OCT a dolegliwościami chorego oraz wynikami innych, wybranych metod badawczych stosowanych w diagnostyce tego schorzenia.

3 Pacjenci i metoda

3.1 Opis grupy badanej

Badaniom poddano grupę 55 chorych w wieku od 43,5 do 87,2 lat (średnia wieku 67,1), z czego 46 pacjentów stanowiły kobiety w wieku 56 do 69 (średnia wieku 68,2), a 9 pacjentów mężczyźni w wieku 56 do 62 (średnia wieku 61,6) (rycina 18).



Rycina 18. Rozkład wieku i płci w badanej grupie

Wszyscy pacjenci przebadani byli w Poradni Przyklinicznej przy Katedrze i Klinice Okulistycznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w okresie 2005 – 2008 r.

Wszyscy kwalifikowani byli do badań według kolejności zgłoszeń, przy czym kryterium włączającym do analizy był wcześniej rozpoznany pełnościenny otwór w plamce w jednym oku, potwierdzony badaniem OCT.

Kryterium wykluczające z grupy badanej stanowiły zmiany zwyrodnieniowe związane z wiekiem lub wysoką krótkowzrocznością, toczące się lub przebyte schorzenia naczyniowe siatkówki, błony nasiatkówkowe, obecność pasm naczyniastych i pęknięć siatkówki, guzy naczyniówki, zmętnienia ośrodków optycznych uniemożliwiające badanie, uraz w wywiadzie oraz choroby zapalne narządu wzroku.

Szczegółowej, jednorocznej analizie poddano oko **towarzyszące**.

3.2 Metoda badań

U wszystkich pacjentów wykonano pełne badanie okulistyczne, które obejmowało:

- dokładny wywiad okulistyczny, rodzinny oraz dotyczący stanu ogólnego
- badanie ostrości wzroku do dali i bliży
- ocenę przedniego odcinka gałki ocznej
- ocenę tylnego odcinka oka, a tym:
 - test Amslera
 - test Watzke-Allena
 - badanie odcinka tylnego w lampie szczelinowej przy pomocy soczewki 78D (Volka)
 - badanie bieguna tylnego przy pomocy OCT (wykonanie skanu poziomego i pionowego dołka oraz wykonanie mapy grubości siatkówki o średnicy 3.5 mm celowanej na plamkę)
- pomiar ciśnienia śródgałkowego tonometrem aplanacyjnym Goldmanna.

Wszystkie wymienione badania dotyczyły obu oczu, przy czym pacjenci badani byli ambulatoryjnie. Schemat obserwacji obejmował tzw. badanie zerowe (t_0), tj. pierwszą wizytę, podczas której stawiano rozpoznanie, a następnie badania po okresie 3 miesięcy (t_1) oraz po 6 (t_2) i 12 miesiącach (t_3).

W ramach badania podmiotowego zwracano szczególną uwagę na czas trwania i nasilenie objawów oraz występowanie podobnych objawów w przeszłości.

Standardowe badanie ostrości wzroku do dali i do bliży wykonywano przy użyciu tablic Snellena, każdorazowo określając najlepszą skorygowaną ostrość wzroku.

Przy tej okazji badano również występowanie metamorfopsji przy użyciu testu Amslera.

Posługując się lampą szczelinową badano odcinek przedni oka oraz (po uprzednim podaniu kropli 1% Tropicamidu do worka spojówkowego) po czasie 20 min oceniano soczewkę i dno oka za pomocą soczewki VOLK 78D.

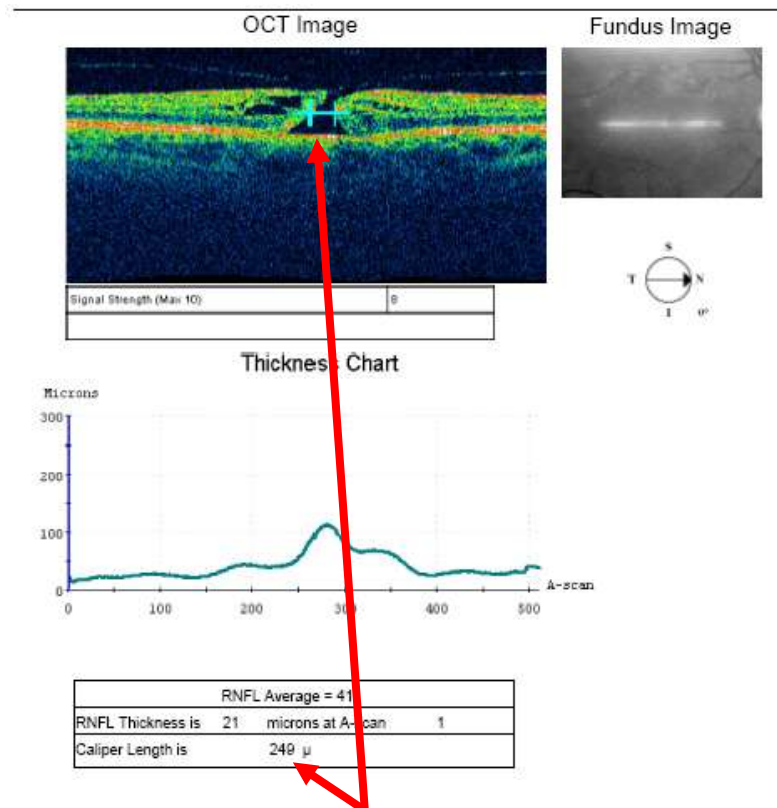
Po ogólnym badaniu dna oka i w razie stwierdzenia zmian sugerujących istnienie otworu w plamce przeprowadzano test Watzke-Allena celem rozróżnienia otworu prawdziwego od rzekomego. Test ten polegał na skierowaniu bardzo wąskiej szczeliny światła na obszar plamki. Pacjent sam oceniał, czy widziana przez niego linia była na całej długości taka sama i ciągła, czy ulegała zmianom w formie przerwania lub przewężenia.

Celem potwierdzenia obecności pełnościennego otworu w plamce oraz zróżnicowania go z otworem rzekomym lub innymi zmianami imitującymi dokładniejsze, obrazowe badanie plamki wykonywano za pomocą koherentnej optycznej tomografii (OCT), posługując się aparatem **Stratus OCT III firmy Zeiss**. Było to zasadnicze badanie, decydujące o rozpoznaniu otworu prawdziwego w tzw. pierwszym oku (co stanowiło jedno z kryteriów włączenia pacjenta do badań) i umożliwiające dokładną analizę zmian zachodzących w oku **towarzyszącym**, co – jak wspomniano powyżej – stanowiło istotę niniejszej pracy.

Zasadnicze znaczenie dla właściwej oceny plamki oka towarzyszącego miała jakość uzyskanego obrazu, zwłaszcza, że dane były wykorzystywane do analizy ilościowej. Miarą tej jakości jest obecny na każdym wydruku parametr siły sygnału (signal strength). Ocena morfometryczna jest wiarygodna, gdy wartość ta jest równa lub większa od 7. Słabsza siła sygnału praktycznie uniemożliwia automatyczne pomiary ilościowe.

Ocenę bieguna tylnego siatkówki – tzw. mapę siatkówki – przeprowadzano za pomocą protokołu „Fast Macular Thickness Map” (FMTM), celem określenia obszaru obrzękniętej siatkówki. W dalszych badaniach okazało się jednak, że protokół ten jest mniej dokładny. FMTM składa się z sześciu przekrojów (skan B składa się ze 128

skanów A), których rzut tworzy obraz gwiazdy. Środek każdego z przekrojów znajduje się w centrum dołka, pod warunkiem, że pacjent ma prawidłową fiksację. W przypadku fiksacji paracentralnej, należy dążyć do uzyskania obrazu z centrum dołka przesuwając linie skanowania w odpowiednie miejsce. W niniejszej pracy, z uwagi na liczne artefakty i błędy pomiarowe podczas stosowania protokołu Fast RTM (opisywane w literaturze^{87,88,89}, a sięgające aż 92%) – odstąpiono od analizy danych morfometrycznych uzyskanych tą metodą. Ponadto rozdzielczość skanów A (128) uzyskana przy pomocy FMTM okazała się niewystarczająca w porównaniu z protokołami standardowymi, gdzie rozdzielczość skanów A wynosi 512. Obliczeń dokonywano za pomocą wbudowanego narzędzia pomiarowego, tzw. „cyrkla” (rycina 19).

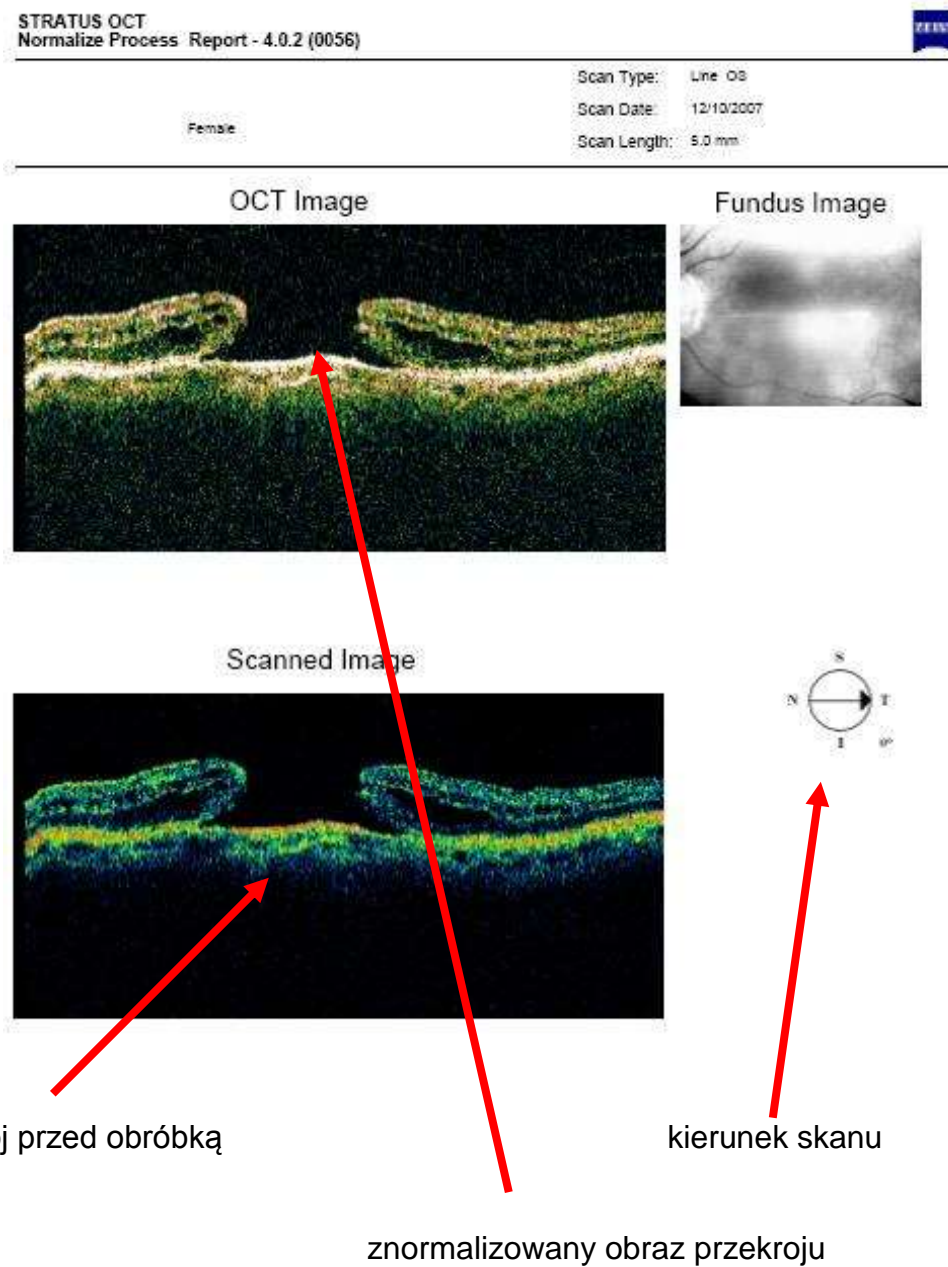


punkty pomiarowe „cyrkla”

Rycina 19. Pomiar średnicy otworu przy pomocy „cyrkla”

U każdego pacjenta wykonywano skan pionowy i poziomy o długości 5mm. Po zakończeniu badania według wyżej opisanego schematu otrzymany materiał poddawano analizie przy pomocy wbudowanych protokołów udoskonalających ocenę morfologiczną plamki. Protokoły te określone są jako:

- a) **Normalize** – znormalizowany obraz przekroju plamki, widoczny na rycinie 20,



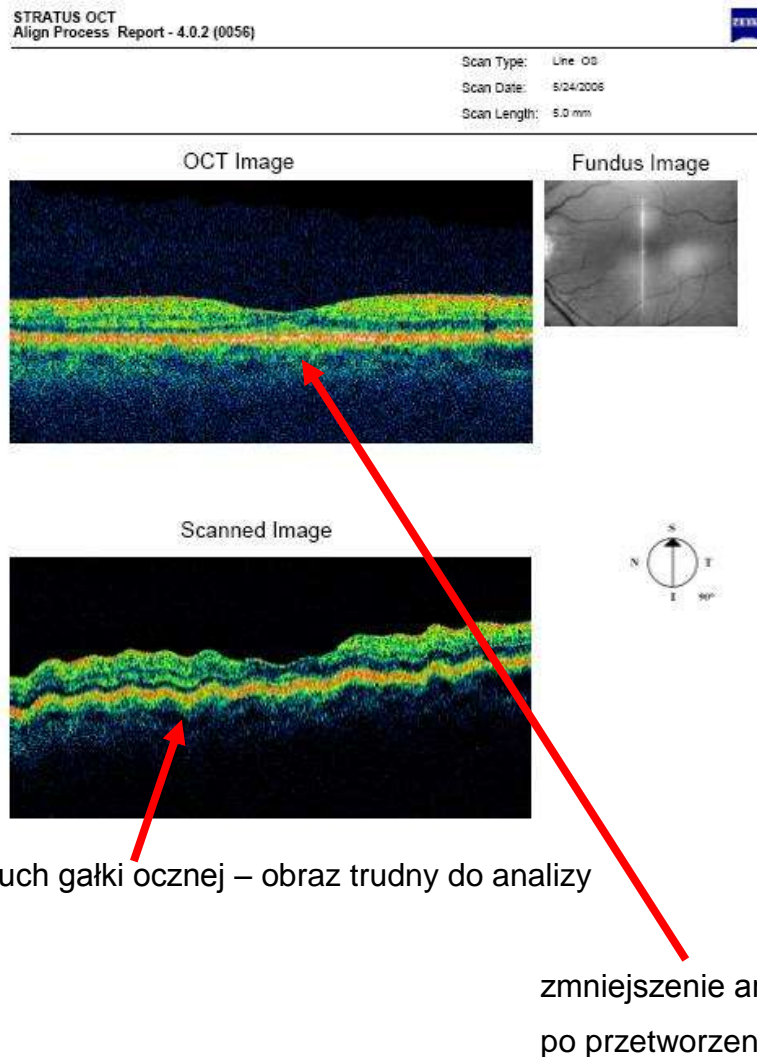
przekrój przed obróbką

kierunek skanu

znormalizowany obraz przekroju

Rycina 20. Normalize Process Report

b) **ALING** – protokół umożliwiający zmniejszenie artefaktów wynikających z drobnych ruchów gałki ocznej. Pod wpływem tego protokołu obraz plamki ulega wyprostowaniu (rycina 21),

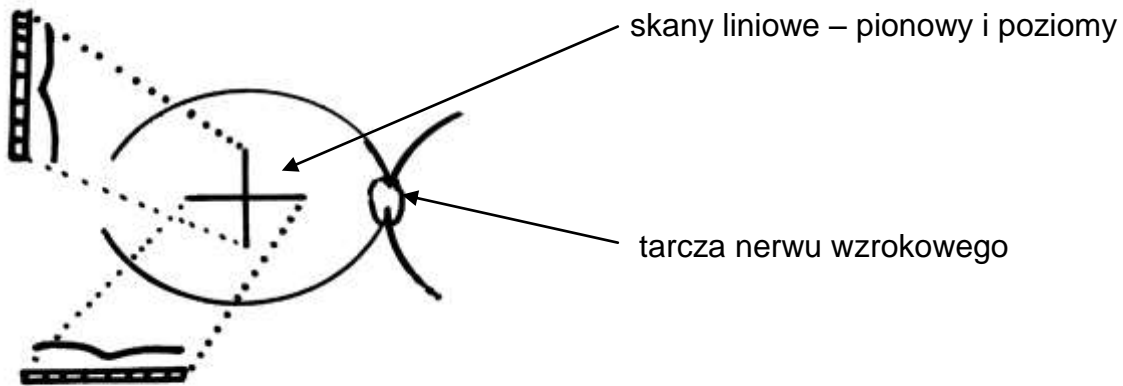


drobne ruch gałki ocznej – obraz trudny do analizy

zmniejszenie artefaktów
po przetworzeniu obrazu

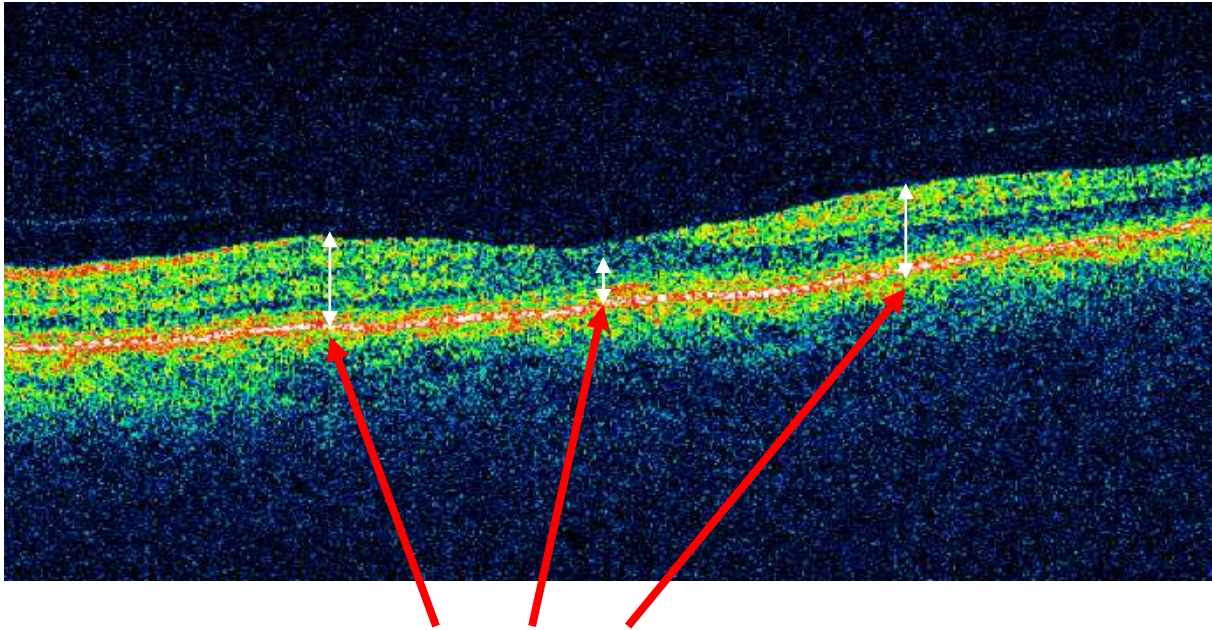
Rycina 21. Aling Process Report

PROPORTIONAL, - protokół dający rzeczywisty, proporcjonalny obraz siatkówki. Szczegóły morfologiczne były wówczas lepiej widoczne, a wykonane skany pionowy i poziomy uwidaczniały dwa przekroje plamki (rycina 22).



Rycina 22. Rysunek schematyczny ukazujący obszar przeprowadzanych skanów.

W oparciu o otrzymane obrazy każdorazowo wyznaczono po 3 punkty pomiarowe grubości siatkówki. W wyznaczonych punktach pomiaru dokonywano tylko w oku **towarzyszącym**. Punkty te zlokalizowane były na linii skanów poziomych oraz pionowych i obejmowały miejsca najszersze (pomiar skrajne) i najcieńsze (pomiar centralny) siatkówki (rycina 23).



Punkty pomiaru grubości siatkówki

Rysunek 23. Zaznaczone białymi strzałkami obszary pomiaru plamki na skanie liniowym.

Celem ułatwienia dalszej analizy nadano nazwę poszczególnym punktom pomiarowym. Na skanie **poziomym** skrajny punkt znajdujący się od strony skroniowej otrzymał symbol x , a skrajny od strony nosowej symbol x' . Na skanie **pionowym** górny skrajny punkt nazwano z , a dolny skrajny punkt z' . Wartości otrzymane za pomocą protokołu pomiarowego z aparatu OCT („cyrkla”) wprowadzono do bazy danych i poddano analizie. Punkt pomiarowy grubości siatkówki z dołączka (pomiar środkowy, patrz ryc. 21) ze skanu poziomego i pionowego uśredniono w sposób arytmetyczny $(y+y'):2$.

Wartości prawidłowe dla grubości siatkówki w dołku przyjęto, według danych z piśmiennictwa, jako zakres od **133 do 182 μm** ^{90,91,92,93,94} (rysunek 15).

Powyzsza metoda badania – w pełni nieinwazyjna i bezkontaktowa – i wymagała jedynie rozszerzenia źrenicy do szerokości około 5-6 mm, pozwalając na generowanie *in vivo* wirtualnego obrazu siatkówki, w dużym stopniu pokrywającego się – jak się obecnie uważa –z obrazem uzyskanym podczas badania histologicznego w mikroskopie świetlnym.

3.3 Analiza statystyczna

3.3.1 Zmienne ilościowe.

Normalność rozkładu oceniano testem Shapiro-Wilka. Istotnie odbiegały od rozkładu normalnego: czas trwania otworu, ostrość wzroku, ciśnienie w gałce ocznej oraz grubość siatkówki dla wszystkich punktów pomiarowych w wizytach t0 i t1, yśr i z' w wizycie t2 oraz yśr, z i z' w wizycie t3. Z tego względu w ocenie statystycznej tych zmiennych zastosowano metody nieparametryczne: test Manna-Whitneya w przypadkach porównań dwóch grup oraz test Kruskala-Wallisa z testem wielokrotnych porównań Dunna dla liczby porównywanych grup ≥ 3 . Zmienne, których rozkład nie różnił się istotnie od rozkładu normalnego analizowano za pomocą testu t-Studenta oraz dwukierunkową analizą wariancji dla pomiarów powtarzanych, która umożliwia ocenę efektu grupy, efektu zmian w czasie poszczególnych wizyt, a także efekt interakcji grupa x - powtarzane pomiary wraz z testem najmniejszej istotnej różnicy. W przypadkach gdy wynik testu Levena nie wykazywał jednorodności wariancji stosowano podejście nieparametryczne.

Jako miarę położenia stosowano średnią arytmetyczną także w sytuacjach, gdy rozkład zmiennej istotnie odbiegał od rozkładu normalnego, gdyż były one bardzo zbliżone do wartości median⁹⁵.

3.3.2 Zmienne jakościowe.

Zmienne dychotomiczne przedstawiano jako liczbę i procent zaobserwowanych przypadków, a w ocenie zależności między nimi użyto testu dokładnego Fishera.

Zmienne wyrażone na skali nominalnej prezentowano jako liczbę i procent zaobserwowanych przypadków, a zależności między nimi oceniano za pomocą testu Chi-kwadrat wg Pearsona.

Jako kryterium istotności statystycznej przyjęto wartość $p < 0,05$ ⁹⁵, a w obliczeniach wykorzystano pakiet STATISTICA PL v. 7.1 Statsoft Polska, Sp. z o.o.

4. Wyniki

4.1. Wyniki badań w czasie t0

Na podstawie badania OCT u 55 pacjentów rozpoznano pełnościenny otwór plamki w jednym, tzw. pierwszym oku, przy czym na podstawie wywiadu okulistycznego wykluczono przeprowadzanie wcześniej jakichkolwiek zabiegów operacyjnych na narządzie wzroku.

Czas trwania objawów u pacjentów z pełnościennym otworem plamki wahał się od 1,4 roku do 10,6 lat i wynosił średnio 3,1 roku.

Podawane przez pacjentów objawy były typowe dla tej jednostki chorobowej i obejmowały: obniżoną ostrość wzroku o różnym stopniu zaawansowania do dali, jak i do bliży (55 oczu, tj. 100%), obecność mroczka w centralnej części pola widzenia (55 oczu, tj. 100%), oraz rozmycie i zniekształcenie obrazu wokół centrum (55 oczu, tj. 100%). Żaden z pacjentów, u którego rozpoznano pełnościenny otwór plamki nie doznał w ciągu ostatnich 20 lat urazu narządu wzroku.

Z chorób ogólnych pacjenci wymienili jednostki chorobowe ujęte w tabeli II.

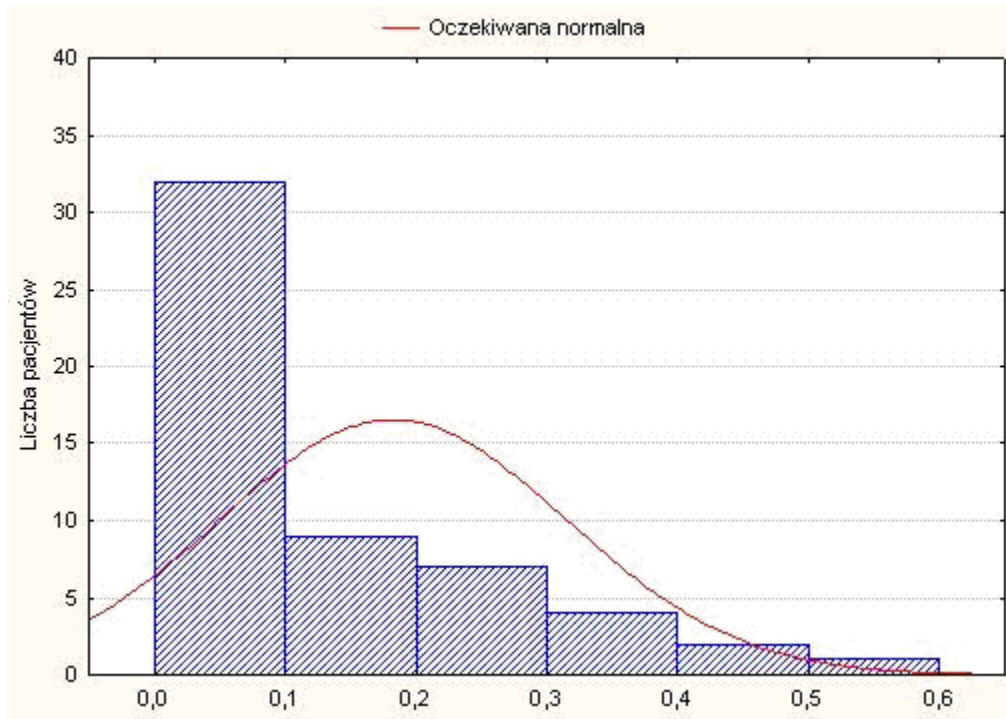
Jednostka chorobowa	liczba pacjentów	wartość procentowa
Zaburzenia rytmu serca	3	5,5%
Nadciśnienie tętnicze	27	49,1%
Choroba niedokrwienna serca	6	10,9%
Choroba tarczycy	3	5,5%
Choroba wrzodowa żołądka	2	3,6%
Zakrzepica kończyn dolnych	1	1,8%
Hipercholesterolemia	3	5,5%
Reumatyczne bóle stawów	2	3,6%

Tabela II. Choroby ogólne w badanej grupie.

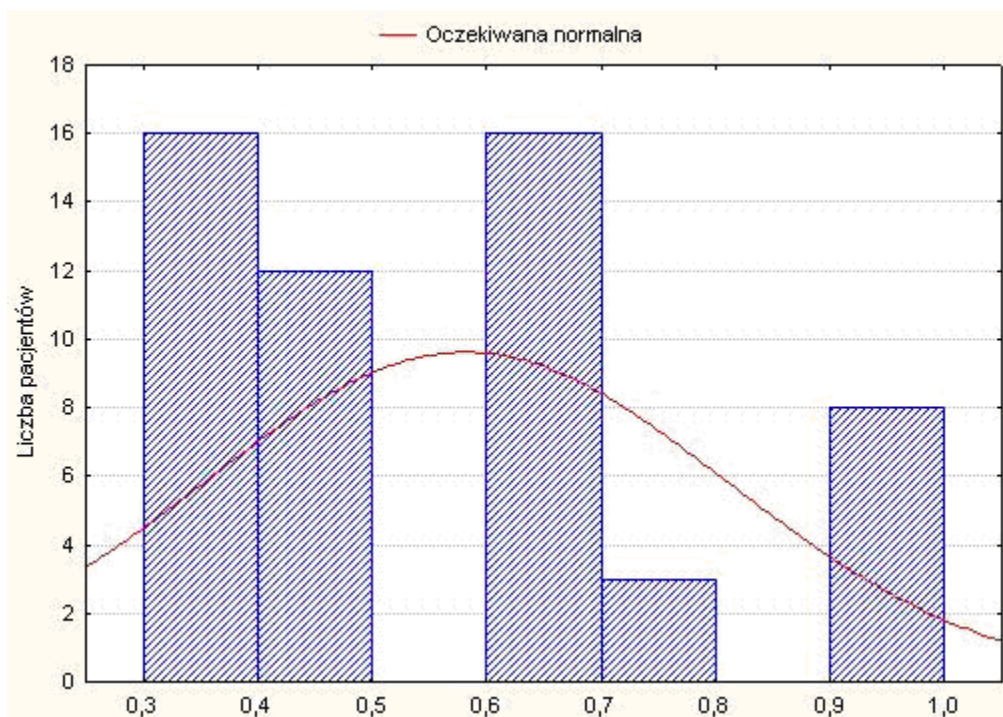
Wyniki badania okulistycznego

W czasie t_0 ostrość wzroku oczu tzw. „pierwszych”, tj. z uprzednio rozpoznanym pełnościennym otworem plamki, oceniana na tablicach Snellena wahała się od 0,01 do 0,6, wynosząc średnio 0,18. Korekcja okularowa w tym przypadku nie miała wpływu na poprawę widzenia.

Ostrość wzroku do bliży w tych oczach z optymalną korekcją okularową wahała się od 0,33 do 2,0, ze średnią wartością 0,52. Rycina 23 przedstawia rozkład ostrości wzroku do dali, a rycina 24 rozkład ostrości wzroku do bliży w czasie t_0 w oczach z pełnościennym otworem w plamce.



Rysunek 23. Rozkład ostrości wzroku do dali w czasie t_0 w oku z pełnościennym otworem plamki



Rysunek 24. Rozkład ostrości wzroku do bliży (odwrotność wartości mierzonej) w czasie t0 w oku z pełniennym otworem plamki.

W tabelach zamieszczonych poniżej przedstawiono zakres wady refrakcji w oku z otworem w plamce (tabela III) i w oku towarzyszącym (tabela IV). Wartości astygmatyzmu otrzymane badaniu autorefraktometrem uwzględniono po przeliczeniu na ekwiwalent sferyczny.

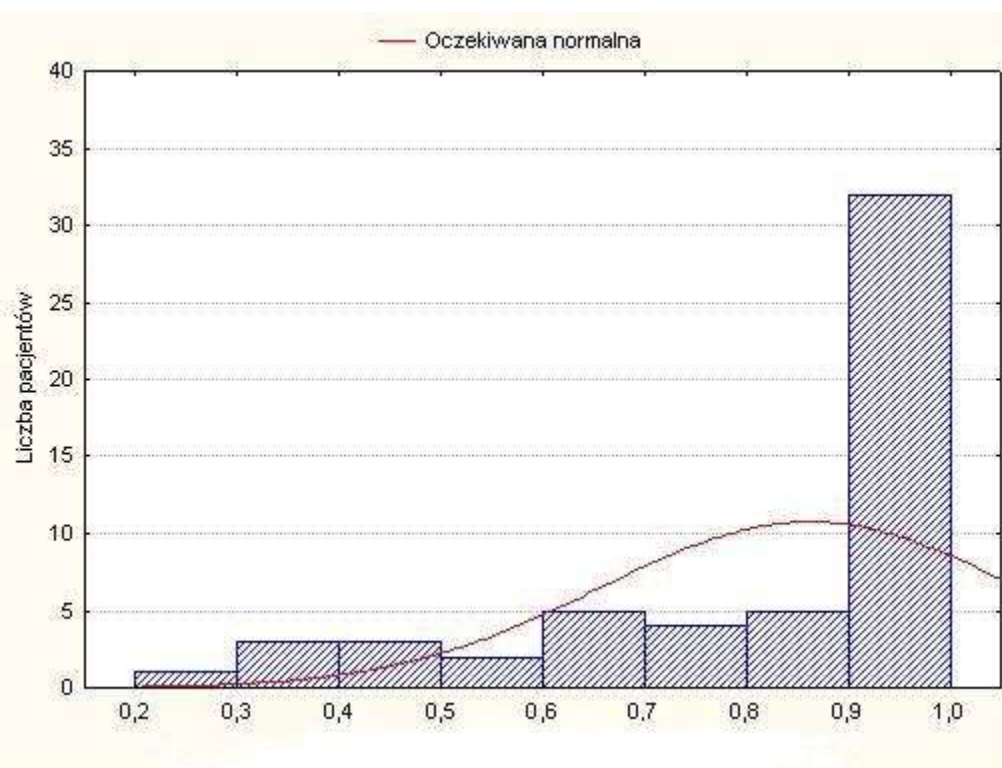
Ilość oczu	(%)	zakres wady refrakcji
7	12,7	-0.5D - -2.5 D
9	16,4%	+0.5D - +2.0D

Tabela III. Zakres wady refrakcji w oczach „pierwszych”, tj. z uprzednio rozpoznany pełniennym otworem w plamce.

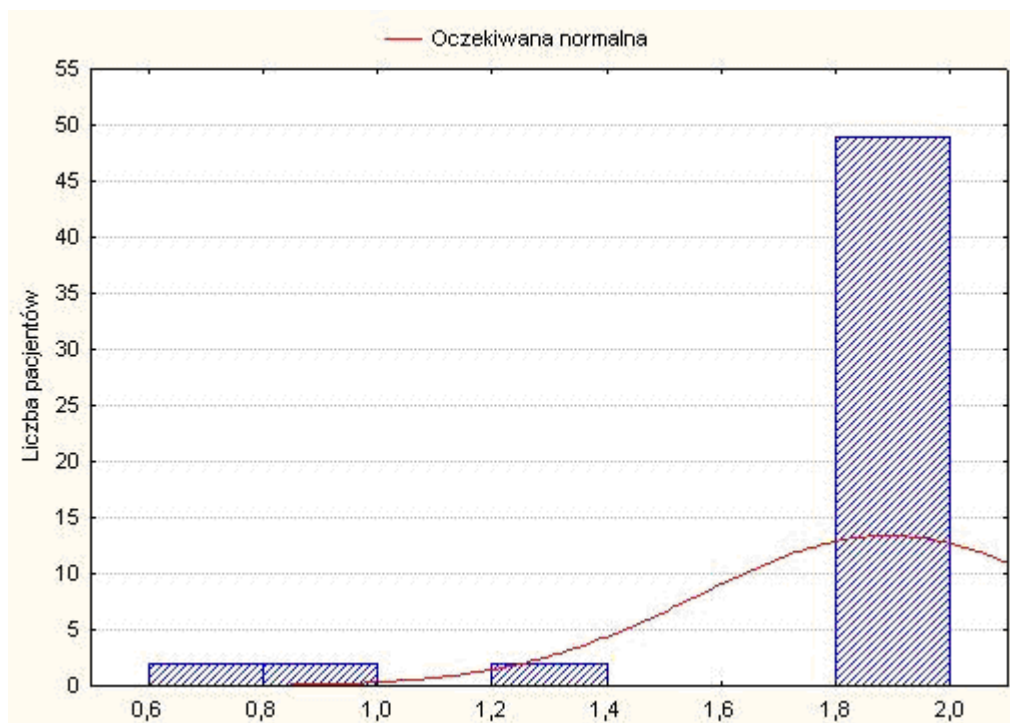
Ilość oczu	(%)	zakres wady refrakcji
8	14,5	-0.5D - -2.5 D
8	14,5	+0.5D - +2.0D

Tabela IV. Zakres wady refrakcji w oku towarzyszącym (analizowanym)

Analiza ostrości wzroku do dali w oku **towarzyszącym** (analizowanym), oceniana na tablicach Snellena po optymalnej korekcji wahała się od 0,3 do 1,0, wynosząc średnio 0,86. Ostrość wzroku do bliży w tym oku, z optymalną korekcją okularową, wahała się od 0,67 do 2,0, ze średnią wartością 1,89. Rycina 25 przedstawia rozkład ostrości wzroku do dali w czasie t₀, a rycina 26 rozkład ostrości do bliży w czasie t₀.



Rysunek 25. Rozkład ostrości wzroku do dali w czasie t₀ w oku towarzyszącym.



Rysunek 26. Rozkład ostrości wzroku do blizy (odwrotność wartości mierzonej) w czasie t0 w oku towarzyszącym.

W przeprowadzonym teście Amslera, w czasie t0, w oczach „pierwszych” z pełnościennym otworem w plamce uzyskano wynik dodatni w 55 oczach (100%), natomiast w oku towarzyszącym stwierdzono krzywienie obrazu w dziewięciu oczach (18,2%).

Podczas badania odcinka przedniego w lampie szczelinowej podczas wszystkich wizyt kontrolnych nie stwierdzono istotnej patologii oprócz okresowego, powierzchownego podrażnienia spojówek gałki ocznej i powiek (6 oczu 10,9%).

Zmętnienia w obrębie soczewki, nie wpływające na ostrość wzroku, odnotowano w 10 oczach (18,2%).

Ciśnienie wewnątrzgałkowe mierzone tonometrem aplanacyjnym u dwóch pacjentów przekroczyło wartość 21 mm Hg (3,6 %), wahając się w oczach „pierwszych” z pełnościennym otworem w plamce od 8,0 do 24 mmHg (średnio 13,98), a w oczach towarzyszących od 7 do 28 (średnio 14,1 mmHg).

W badaniu dna oka „pierwszego” stwierdzono typowy ubytek siatkówki w dołku z uniesieniem i obrzękiem siatkówki wokół niego. W oku towarzyszącym w czasie t0 nie stwierdzono patologicznych zmian w obszarze plamki w badaniu oftalmoskopowym.

Obraz naczyń siatkówki w 27 oczach (49,1% chorych) wykazywał zmiany sklerotyczne naczyń, poza którymi w obu oczach nie stwierdzono innych odchyłeń od stanu prawidłowego.

W przeprowadzonym teście Watzke-Allena, w czasie t0, w oczach „pierwszych” we wszystkich przypadkach uzyskano wynik patologiczny, a w oczach towarzyszących wynik prawidłowy (100%).

Na podstawie badania OCT u wszystkich 55 pacjentów określono liczbowo stadium zaawansowania procesu patologicznego, zarówno w oczach „pierwszych”, jak i towarzyszących, co ilustruje tabela V i VI.

Stadium otworu	liczba pacjentów	%
0	0	0
I	0	0
II	6	10,9
III	25	45,5
IV	24	46,3

Tabela V. Stadium otworu plamki w oku „pierwszym” z wcześniej rozpoznany pełnościennym otworem plamki w czasie t0.

Stadium otworu	liczba pacjentów	%
0	23	41,8
I	0	0
II	0	0
III	0	0
IV	0	0

Tabela VI. Stadium otworu plamki w oku towarzyszącym w czasie t0.

Na podstawie otrzymanych (w formie skanów liniowych) obrazów bieguna tylnego, oceniano relację błony granicznej ciała szklistego do obszaru plamkowego.

W oczach „pierwszych” z pełnościennym otworem w plamce stwierdzono brak kontaktu błony granicznej tylnej z brzegiem otworu u 49 chorych, co stanowiło 89,09% tej grupy, natomiast w oku towarzyszącym brak kontaktu błony granicznej tylnej z obszarem plamkowym stwierdzono u 32 pacjentów (58,1%). W pozostałych 23 oczach tej grupy kontakt ten był zachowany (41,8%).

Grubość siatkówki w wyznaczonych punktach pomiarowych w czasie t0 przedstawiono w tabeli VII.

Punkt pomiarowy	Średnia wartość liczbowa (SD)	zakres wartości
x	282,58 (30,64)	230-386
x'	286,09 (28,38)	230-386
y (uśrednione)	149,97 (44,42)	92-400
z	278,20 (29,52)	234-400
z'	284,47 (28,49)	234-400

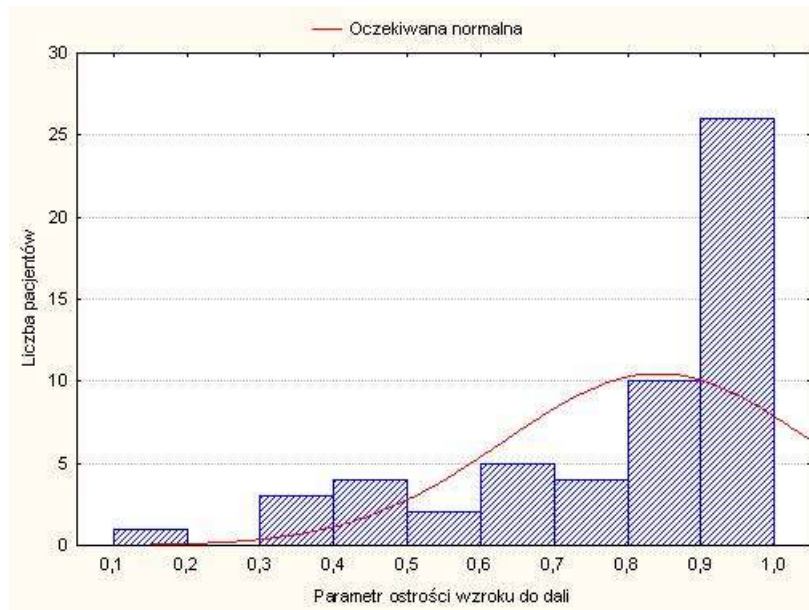
Tabela VII. Grubość siatkówki (μm) w punktach pomiarowych w czasie t0 w oku towarzyszącym.

4.2. Wynik badań w czasie t1

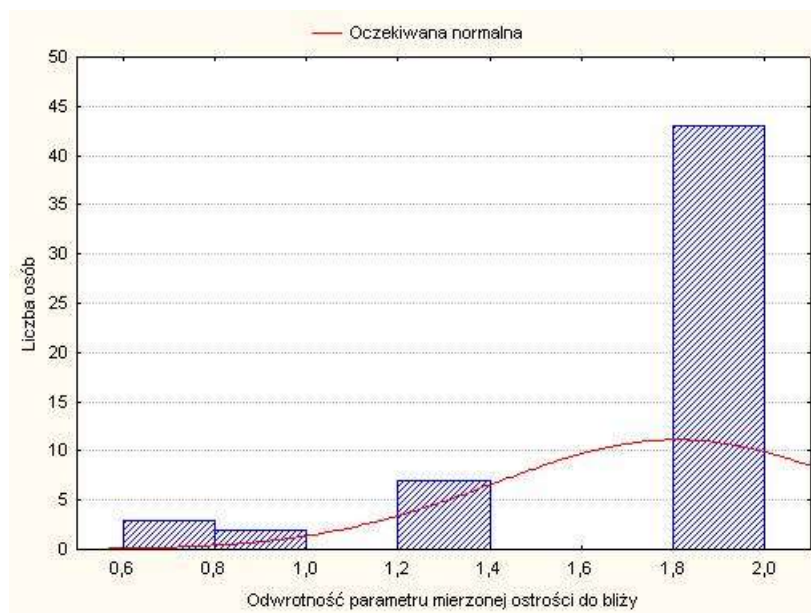
Kolejny termin wizyty następował po 3 miesiącach (t1) od momentu rozpoczęcia obserwacji, tj. momentu zgłoszenia się pacjenta do badań. Zgodnie z przyjętym wcześniej założeniem analizie poddano **wyłącznie oczy towarzyszące**.

Wyniki badania okulistycznego oczu towarzyszących

Analiza ostrości wzroku do dali w oku towarzyszącym w czasie t1, oceniana na tablicach Snellena po optymalnej korekcji wahała się od 0,2 do 1,0, wynosząc średnio 0,84 (rycina 27). Ostrość wzroku do bliży w tych oczach z optymalną korekcją okularową wahała się od 0,6 do 2,0, ze średnią wartością 1,8 (rycina 28).



Rycina 27. Rozkład ostrości wzroku do dali w czasie t1 w oczach towarzyszących.



Rycina 28. Rozkład ostrości wzroku do bliży w czasie t1 w oczach towarzyszących.

Dodatni wynik testu Amslera, w czasie t1 stwierdzono w trzynastu analizowanych oczach (23,6%).

Obwodowe zmętnienia soczewki, nie wpływające na ostrość wzroku, stwierdzano u tych samych pacjentów, co w czasie t0. Ciśnienie wewnątrzgałkowe mierzone tonometrem aplanacyjnym w czasie t1 u wszystkich pacjentów nie przekroczyło wartości 21 mmHg, wynosząc średnio 14,1 mmHg (od 10 do 19 mmHg.)

U jednego pacjenta (1,8%) wykazano zmiany w obszarze plamkowym o charakterze centralnego ubytku w dołeczku, z charakterystycznym wałem obrzęku. Przylegająca do otworu siatkówka prezentowała jaśniejszy kolor. Zaobserwowano również obecność całkowitego odłączenia ciała szklistego w postaci pierścienia Weissa falującego nad tarczą. U kolejnych czterech pacjentów (7,2%) obszar plamki wykazywał pojedyncze żółtawe ogniska. U pozostałych osób w badaniu za pomocą lampy szczelinowej nie stwierdzono patologicznych zmian w obszarze plamkowym.

Zmiany sklerotyczne naczyń stwierdzano u tych samych pacjentów, co w czasie t0. Także obwód siatkówki oceniony w obu oczach był identyczny z badaniem poprzednim.

W przeprowadzonym teście Watzke-Allena, stwierdzono wynik patologiczny w jednym oku (1,8%).

Badanie przy pomocy OCT wykazało następujące stadia otworu plamki (tabela VIII):

Stadium otworu	liczba pacjentów	%
0	18	32,7
I	4	7,3
II	0	0
III	0	0
IV	1	1,8

Tabela VIII. Wyniki badań stadium otworu plamki w analizowanych oczach w czasie t1.

Brak kontaktu błony granicznej tylnej z obszarem plamkowym stwierdzono u 33 pacjentów (60%), natomiast w pozostałych 22 (40%) był on zachowany.

Średnie pomiary grubości siatkówki w punktach pomiarowych przeprowadzono za pomocą OCT według wyżej opisanej zasady i graniczne wartości dla czasu T1 przedstawiono w tabeli IX.

Punkt pomiarowy	średnia wartość liczbowa (SD)	zakres wartości
x	284,40 (41,99)	226 – 511
x'	288,76 (39,44)	246-511
y (uśrednione)	146,95 (42,39)	0-343
z	280,56 (41,84)	224-494
z'	288,98 (39,23)	236-494

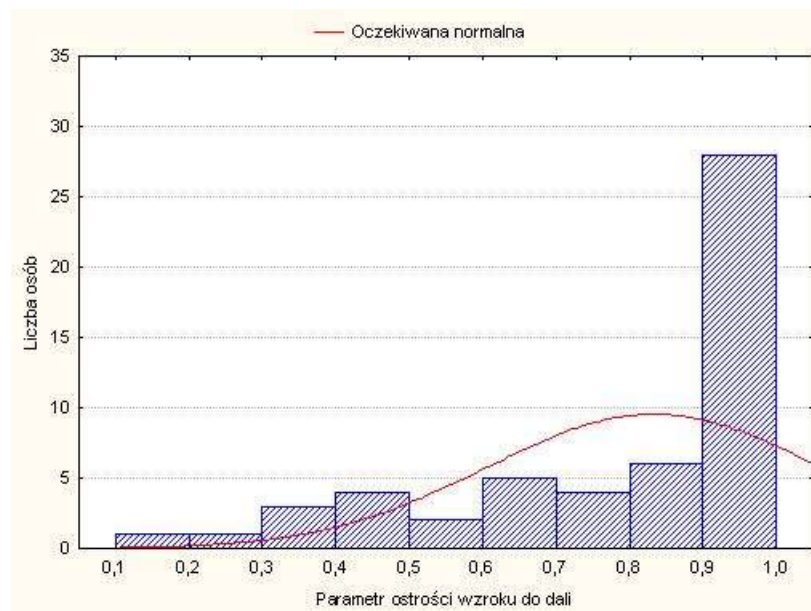
Tabela IX. Grubość siatkówki (μm) w punktach pomiarowych w czasie t1.

4.3. Wyniki badań w czasie t2

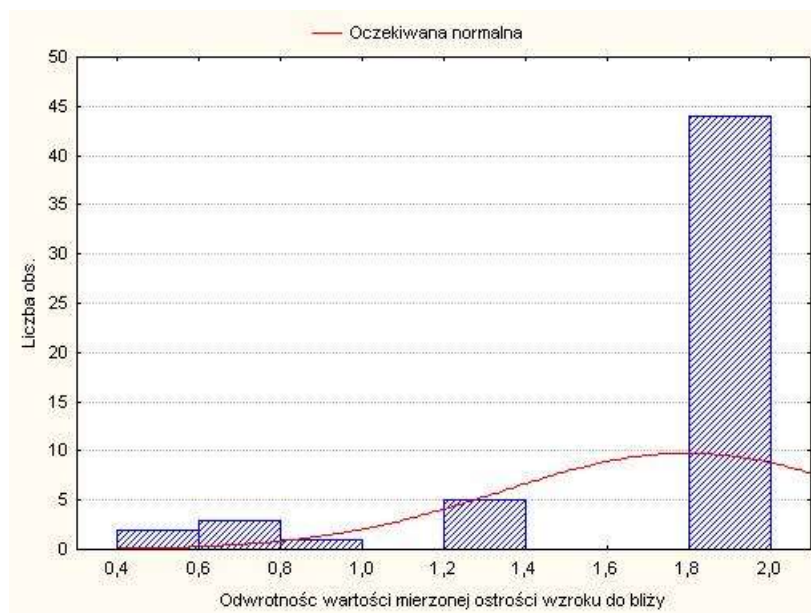
W czasie t2, następującym 6 miesięcy od pierwszego badania, zakres badań przeprowadzany był według tej samej zasady i kolejności.

Wyniki badania okulistycznego oczu towarzyszących

Analiza ostrości wzroku badanych oczu w czasie t2, oceniana na tablicach Snellena po optymalnej korekcji wahała się od 0,2 do 1,0, (średnio 0,82). Ostrość wzroku do bliży z optymalną korekcją okularową wahała się od 0,4 do 2,0 (średnio 1,8). Rycina 29 przedstawia rozkład ostrości wzroku do dali w czasie t1 w oczach towarzyszących, a rycina 30 rozkład ostrości do bliży w czasie t1.



Rycina 29. Rozkład ostrości wzroku do dali w czasie t2 w oczach towarzyszących.



Rycina 30. Rozkład ostrości wzroku do blizy w czasie t2 w analizowanych oczach.

W teście Amslera stwierdzono wynik dodatni w piętnastu przypadkach (27,3%). Pacjenci, u których wcześniejszy wynik testu uległ zmianie (pogorszył się) nie zawsze zauważali pogorszenie widzenia.

Zmętnienia soczewki, bez cech progresji i nie wpływające na ostrość wzroku, stwierdzano u tych samych pacjentów. Ciśnienie wewnątrzgałkowe mierzone tonometrem aplanacyjnym w czasie t2 u jednego pacjenta nieznacznie przekroczyło wartość 21 mmHg i wynosiło 22 mmHg. Średnie ciśnienie wewnątrzgałkowe wynosiło 15,1 mmHg, mieszcząc się w granicach od 10 do 22 mmHg.

Badanie dna oka u trzech pacjentów (5,5%) wykazało zmiany w obszarze plamkowym o charakterze żółtawych ognisk.

U kolejnych trzech pacjentów (5,5%) stwierdzono obecność pełnościennego ubytku siatkówki w dołku z wałem obrzęku siatkówki wokół otworu. U jednego z nich dodatkowo obserwowano obecność całkowitego odłączenia ciała szklistego w postaci pierścienia Weissa falującego nad tarczą. U pozostałych chorych badaniem dna oka w lampie szczelinowej w obszarze plamkowym nie stwierdzono innych zmian niż te, które opisano poprzednio, a związanych z niewielką sklerotyzacją naczyń.

W przeprowadzonym w czasie t2 teście Watzke-Allena stwierdzono wynik patologiczny w trzech oczach (5,5%).

Badanie przy pomocy OCT wykazało następujące stadia otworu plamki (tabela X):

Stadium otworu	liczba pacjentów	%
0	13	23,6
I	3	5,5
II	0	0
III	2	3,6
IV	1	1,8

Tabela X. Stadium otworu plamki w analizowanych oczach w czasie t2.

Brak kontaktu błony granicznej tylnej z obszarem plamkowym stwierdzono u 37 pacjentów (67,2%), natomiast u pozostałych 18 (32,7%) był on zachowany.

Średnie grubości siatkówki w punktach pomiarowych i graniczne wartości dla czasu t2 przedstawiono w tabeli XI.

Punkt pomiarowy	Średnia wartość liczbowa (SD)	zakres wartości
x	289,38 (47,28)	222-476
x'	291,04 (40,07)	232-458
y (uśrednione)	144,59 (44,46)	0-302
z	283,05 (45,00)	283-472
z'	292,20 (44,28)	240-498

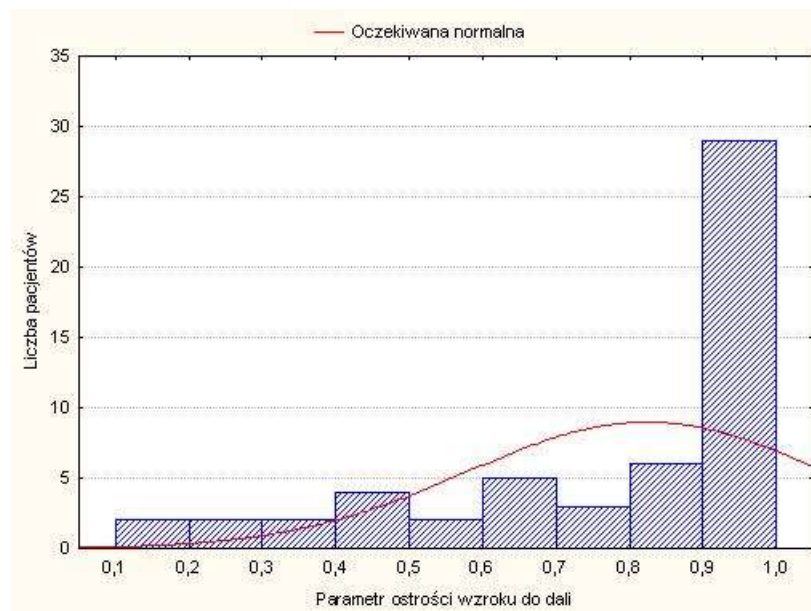
Tabela XI. Grubość siatkówki (μm) w punktach pomiarowych dla czasu t2.

4.4 Wyniki badan w czasie t3

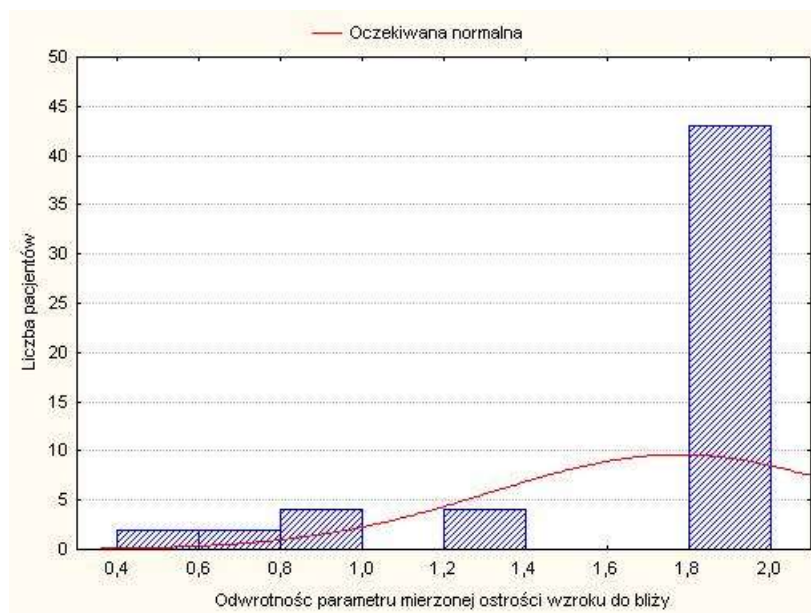
Podczas kolejnego badania kontrolnego (t3) 12 miesięcy od pierwszego badania, zakres badań przeprowadzano według tego samego schematu, jak poprzednio.

Wyniki badania okulistycznego

Analiza ostrości wzroku w czasie t3, oceniana na tablicach Snellena po optymalnej korekcji wahała się od 0,2 do 1,0 (średnio 0,82). Ostrość wzroku do bliży, w tym oku z optymalną korekcją okularową wahała się od 0,4 do 2,0, (średnio 1,8). Rycina 31 przedstawia rozkład ostrości wzroku do dali, a rycina 21 rozkład ostrości wzroku do bliży w czasie t3.



Rycina 31. Rozkład ostrości wzroku do dali w czasie t3 w analizowanych oczach.



Rycina 32. Rozkład ostrości wzroku do bliży w czasie t3 w analizowanych oczach.

Testem Amslera, w czasie t3 stwierdzono wynik patologiczny w siedemnastu oczach (30,9%). Zmętnienia w obrębie soczewki, o takim samym stopniu nasilenia, jak poprzednio stwierdzano u tych samych pacjentów, a ciśnienie wewnątrzgałkowe u jednego pacjenta (innego niż poprzednio) przekroczyło wartość 21 mmHg i wynosiło 22 mmHg. Średnie ciśnienie wewnątrzgałkowe wynosiło 15,1 mmHg, mieszcząc się w granicach od 10 do 22 mmHg.

Badanie dna oka u czterech pacjentów (7,2%) wykazało zmiany w obszarze plamkowym o charakterze żółtawych ognisk. U kolejnych pięciu pacjentów (9,1%) badanie oftalmoskopowi wykazało zmiany w obszarze plamkowym o charakterze centralnego ubytku w dołeczku, z wałem obrzęku i jaśniejszym kolorem przylegającej siatkówki. U trzech z nich (5,5%) dodatkowo obserwowano obecność całkowitego odłączenia ciała szklistego w postaci pierścienia Weissa falującego nad tarczą.

U pozostałych chorych w badaniu za pomocą lampy szczelinowej i soczewki Volka nie stwierdzono innych zmian niż te, które opisano poprzednio ani w obrębie bieguna tylnego, ani na obwodzie.

W przeprowadzonym teście Watzke-Allena, stwierdzono wynik patologiczny u pięciu pacjentów (9,1%), natomiast badanie przy pomocy OCT wykazało następujące stadia otworu plamki (tabela XII):

Stadium otworu	liczba pacjentów	%
0	11	20
I	4	7,3
II	0	0
III	2	3,6
IV	3	5,5

Tabela XII. Stadium otworu plamki w analizowanych oczach w czasie t3.

Brak kontaktu błony granicznej tylnej z obszarem plamkowym stwierdzono u 38 pacjentów (69,1%), natomiast u pozostałych 17 (30,9%) był on zachowany.

Średnie grubości siatkówki w punktach pomiarowych i graniczne wartości dla czasu t3 uzyskane za pomocą OCT przedstawiono w tabeli XIII:

Punkt pomiarowy	średnia wartość liczbowa (SD)	zakres wartości
X	290,67 (49,47)	222-458
x'	295,09 (51,03)	236-470
y (uśrednione)	140,14 (55,53)	0-309
Z	285,24 (53,87)	240-476
z'	296,09 (50,90)	238-458

Tabela XIII. Grubość siatkówki (μm) w punktach pomiarowych dla czasu t3.

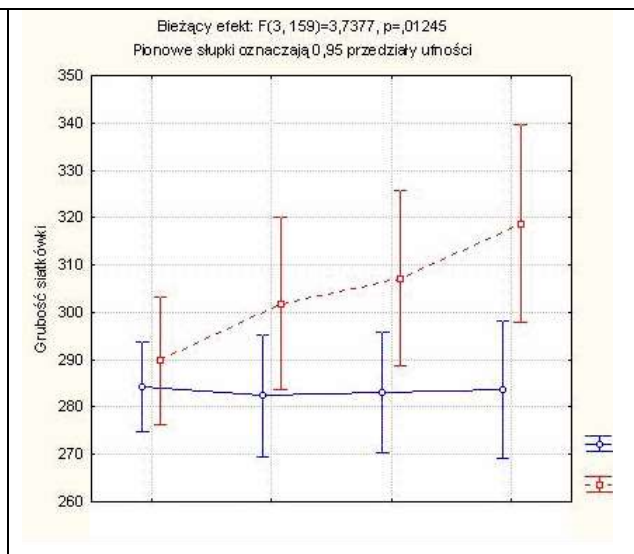
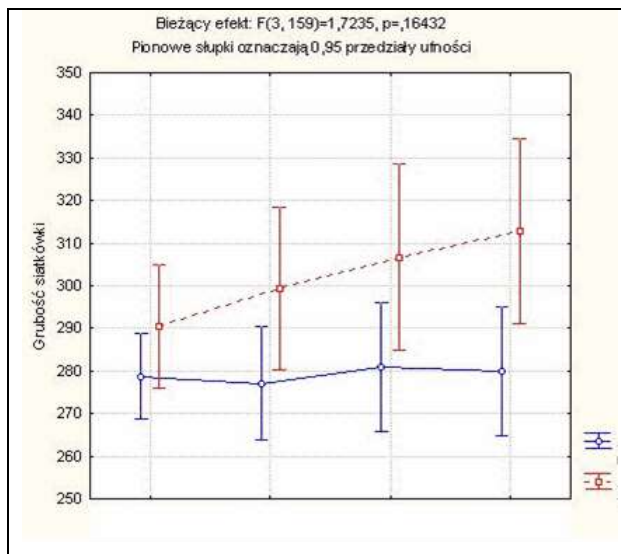
4.5 Rekonstrukcja zdarzeń

W grupie przebadanych w okresie 12 miesięcy 55 pacjentów – u 17 spośród nich (30,9%) zachodziły zmiany w obszarze plamkowym oka **towarzyszącego**, widoczne

w badaniu OCT. Charakter udokumentowanych zmian ukazywał proces odłączania się błony granicznej tylnej ciała szklistego od siatkówki lub postępującego rozwarstwiania ciała szklistego, a w 5 przypadkach (9,1%) zaobserwowano proces tworzenia się otworu w plamce. U pozostałych 38 chorych (69,1%) biegun tylny pozostawał stabilny, nie wykazując zmian patologicznych.

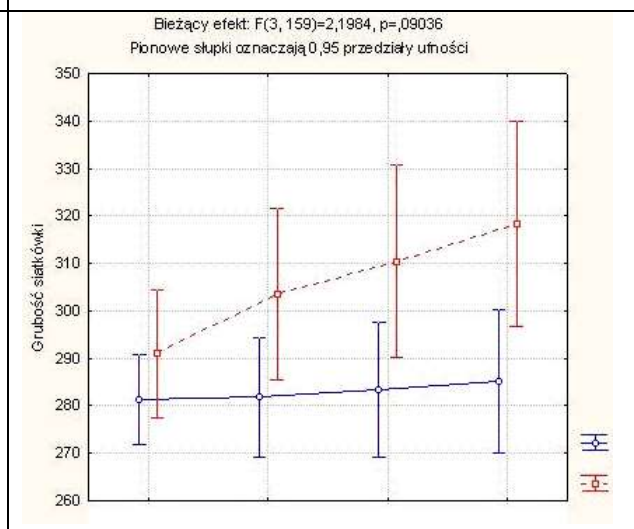
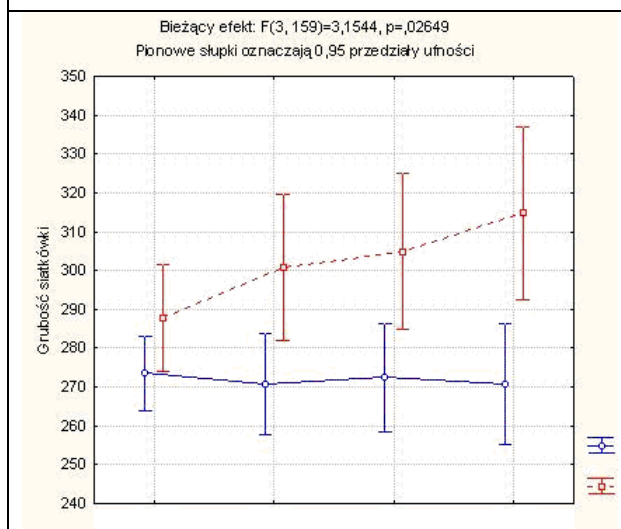
Celem dalszej analizy statystycznej materiał badany podzielono na grupę A zawierającą 17 osób z udokumentowanymi zmianami w badaniu OCT oraz grupę B z obrazem OCT nie wykazującym zmian w oku towarzyszącym. W grupach A i B poddano analizie parametry grubości siatkówki w punktach pomiarowych opisywanych wyżej.

Parametr x , x' , z i z' wykazywały tendencję wzrostową w grupie A (linia na wykresie koloru czerwonego), natomiast parametry siatkówkowe w grupie B pozostawały stałe (linia na wykresie koloru niebieskiego). Stwierdzono, że wartość parametru y (tj. średniej grubości siatkówki) w grupie A ulegała zmniejszeniu (rycina 34), co należy wiązać z tworzeniem się otworu w plamce, gdyż podobny parametr w grupie B (tj. nie wykazującej zmian) nie zmieniał się w sposób istotny. Wyniki pomiaru grubości siatkówki obarczone były dużym błędem, wynikającym z dużej rozpiętości pomiarowej siatkówki, co nasuwało podejrzenie niejednorodnej grupy pacjentów. Należy przypuszczać jednak, że fakt ten spowodowany był różnym nasileniem obrzęku siatkówki otaczającej otwór. Opisywane zmiany przedstawiono w formie graficznej na rycinach 33 i 34 dla poszczególnych punktów pomiarowych.



A Zmiany grubości siatkówki dla punktu x

B Zmiany grubości siatkówki dla punktu x'

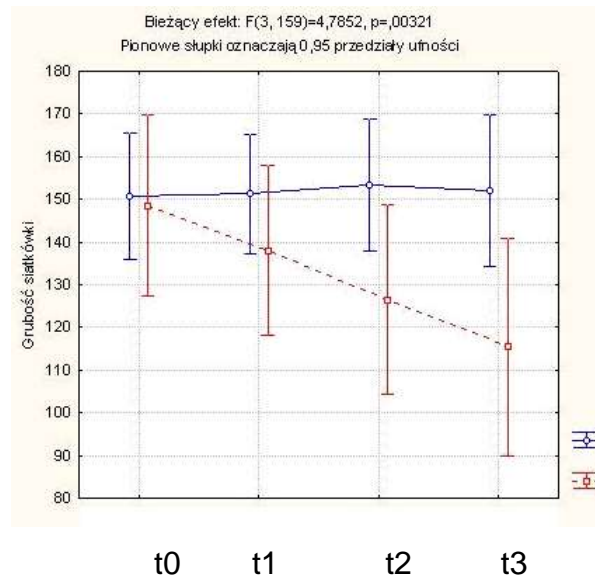


C Zmiany grubości siatkówki dla punktu z

D Zmiany grubości siatkówki dla punktu z'

Rycina 33. Zmiany grubości siatkówki dla punktu x, x', z oraz z'.

Grupa A – kolor czerwony. Grupa B – kolor niebieski



Rycina 34. Zmiany grubości siatkówki dla punktu y (uśrednione).

Grupa A – kolor czerwony

Grupa B – kolor niebieski

Analiza badanego materiału grupy A i grupy B wykazała w grupie A stopniowy wzrost grubości siatkówki w punktach pomiarowych x, x', z oraz z' w poszczególnych okresach badań.

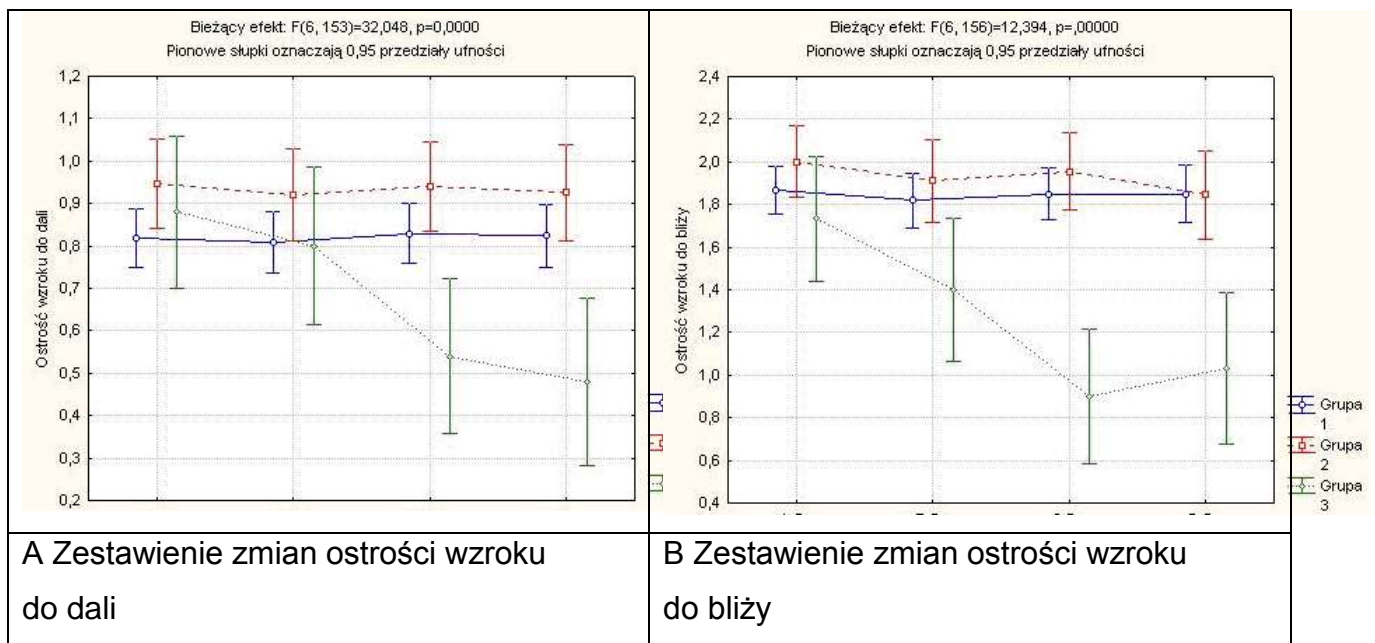
Z uwagi na zmiany zachodzące w płamce oczu towarzyszących (ze szczególnym uwzględnieniem wzajemnej korelacji między siatkówką a ciałem szklanym), na podstawie 12-miesięcznej obserwacji (czas t3) analizowany materiał usystematyzowano w trzech grupach, których kryteria przedstawiono w tabeli XIV.

Grupa	Cechy	liczba pacjentów	%
I	brak kontaktu błony granicznej z obszarem plamkowym	38	69,1
II	kontakt błony granicznej z obszarem plamkowym	17	30,9
III	pełnościenny ubytek siatkówki	5	9,1

Tabela XIV. Grupy (cechy główne).

W utworzonych grupach poddano analizie statystycznej następujące parametry: ostrość wzroku do bliży i dali oraz grubości siatkówki w wyżej ustalonych punktach.

Po zestawieniu ostrości wzroku do dali w kolejnych miesiącach badań, obserwowano wyraźną tendencję do spadku ostrości wzroku w grupie III, postępującą wraz z nasilaniem się zmian prowadzących do powstania otworu (rycina 35A). Analogiczną sytuację ukazuje rycina 35B, obrazująca zmiany wartości ostrości wzroku do bliży. Tu także widoczna jest wyraźna tendencja do spadku ostrości wzroku, dotycząca tej samej grupy. W grupach I i II zmian takich nie zaobserwowano.

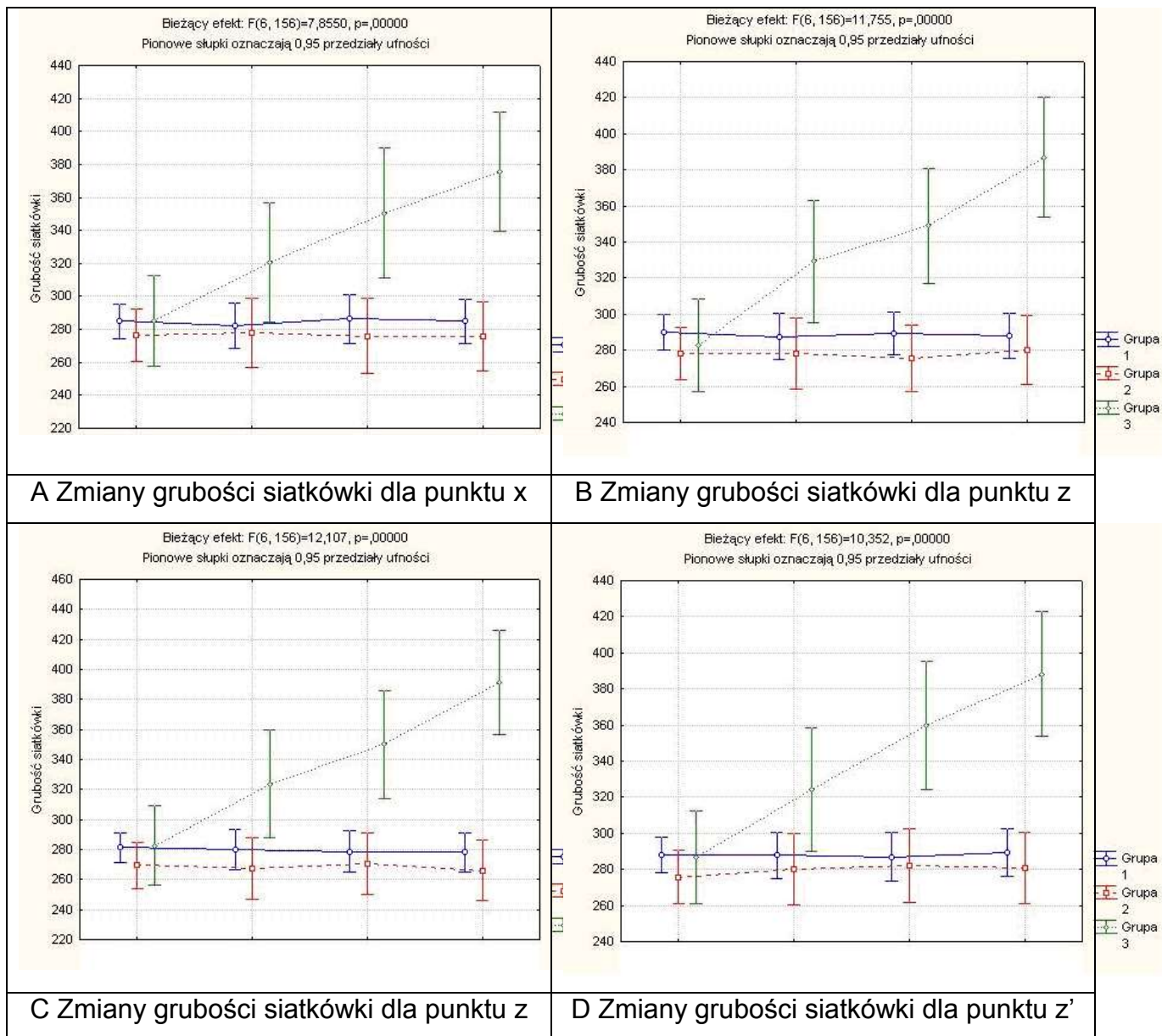


Rycina 35. Zestawienie zmian ostrości wzroku do dali i bliży w 12 miesięcznej obserwacji.

- Grupa I kolor niebieski
- Grupa II kolor czerwony
- Grupa III kolor zielony

Rycina 36A przedstawia analizę grubości siatkówki w punkcie znajdującym się od strony skroniowej, oznaczonym symbolem x. Z wykresu wynika, że parametr ten ulegał zmianie na przestrzeni badanego czasu, wykazując wzrost grubości siatkówki okołodołkowej szczególnie w grupie III. Grupa ta prezentuje pacjentów, u których

zaobserwowano powstanie otworu. Duży margines błędu związany jest z małą liczebnością tej grupy oraz różnym nasileniem obrzęku otaczającej siatkówki. Grupa I i II nie wykazywała takiej tendencji, czego wynikiem był brak pojawienia się otworu podczas rocznej obserwacji. Poza tym parametr siatkówkowy x tych grup przedstawiał się bardzo podobnie, co związane jest – mimo niewielkiej liczebności grup – z niewielką rozpiętością zmian grubości siatkówki otaczającej plamkę.



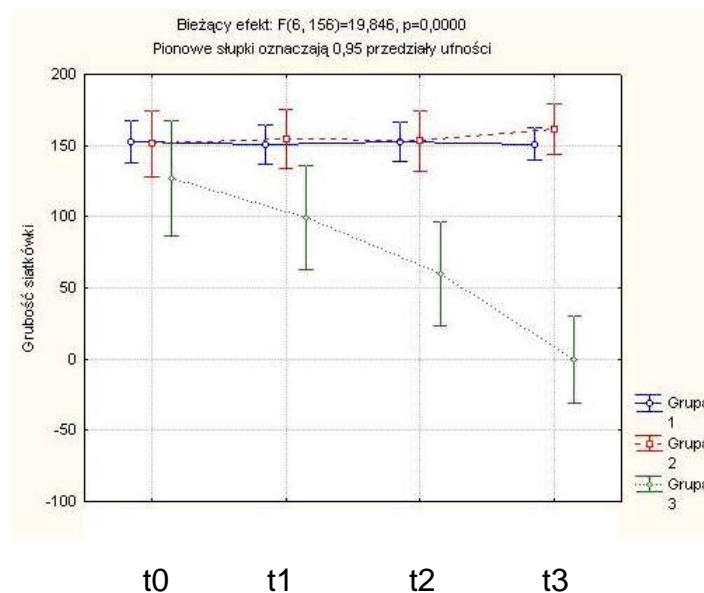
Rycina 36. Zmiany grubości siatkówki dla punktu x, x', z, z'.

Zmiany punktu pomiarowego x' , znajdującego się od nosowej strony plamki, przedstawiono na rycinie 36B. Tendencja wzrostowa grubości siatkówki mierzona w tym punkcie wykazuje pewną zbieżność z punktem x i jest wyraźnie widoczna w grupie III. Parametry w pozostałych grupach (I i II) nie wykazywały istotnych odchyleń w porównaniu z parametrem x .

Podobną analizę przeprowadzono dla punktów znajdujących się na skanie pionowym. Górny i dolny punkt w obszarze okołodołkowym oznaczony nazwą z i z' w grupie III wykazywał stopniowy wzrost grubości siatkówki, podobnie jak odpowiednie parametry x i x' (rycina 36C i D). Parametr z i z' w grupie I i II pozostawały podobne do odpowiedniego punktu x i x' .

W zestawieniu poszczególnych parametrów grubości siatkówki dla punktów x , x' oraz z i z' po 12-miesięcznej obserwacji nie stwierdzono istotnych różnic statystycznych, mimo, iż obrzęk siatkówki, stwierdzany wokół otworu był równomierny we wszystkich punktach pomiarowych danego oka.

Analiza uśrednionego parametru y z centralnej części dołka przedstawiona na rycinie 37 ukazała proces stopniowego ścieńczenia siatkówki w obszarze dołeczka, czego następstwem było wytworzenie otworu. Nie obserwowano podobnej zależności w grupie I i II.

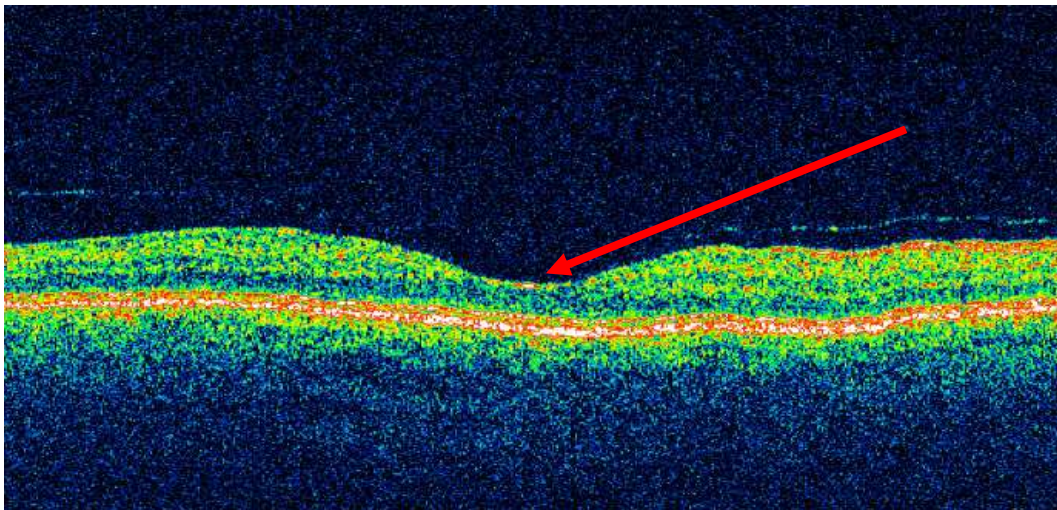


Rycina 37. Zmiany grubości siatkówki dla punktu y (uśrednionego).

Na podstawie dokładnej analizy danych uzyskanych za pomocą OCT wszystkich 17 chorych, u których zaobserwowano zmiany w obszarze plamkowym oka **towarzyszącego** (w tym 5 pacjentów u których w całym okresie obserwacji rozwinął się pełnościenny otwór plamki) wybrano 5 oczu 5 pacjentów, których obraz zachodzących zmian na dnie oka odzwierciedla cały proces tworzenia się otworu w plamce. Dokumentację OCT wybranych pacjentów zamieszczono poniżej.

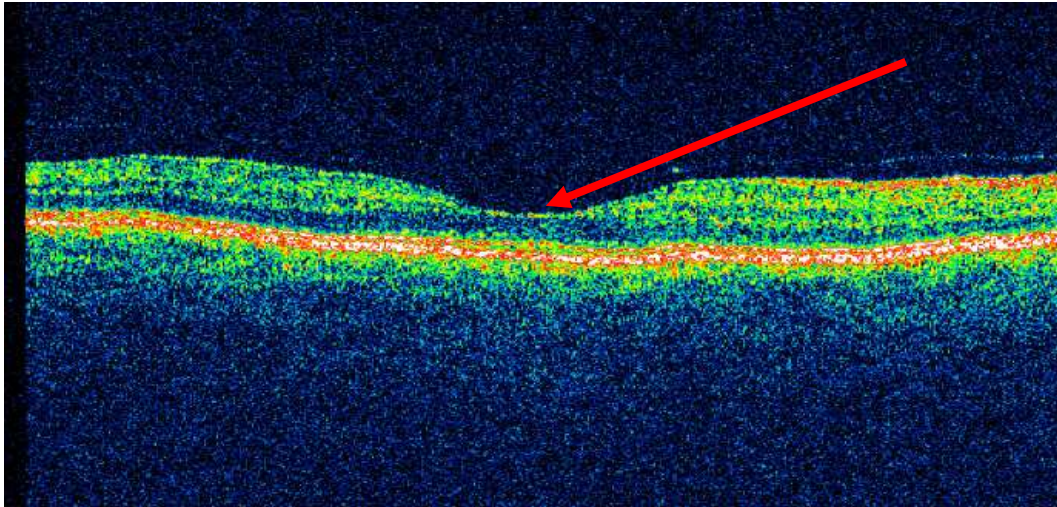
Przypadek 1

Pacjentka **UN**, lat 62, objawy związane z powstaniem otworu w lewym oku stwierdziła we wrześniu 2006 roku. Celem oceny przyczyny pogorszenia widzenia w lewym oku przebadano pacjentkę w poradni przyklinicznej i za pomocą badania OCT stwierdzono pełnościenny otwór plamki. Oko prawe natomiast poddano obserwacji w określonych uprzednio przedziałach czasu (t_0 , t_1 , t_2 , t_3).



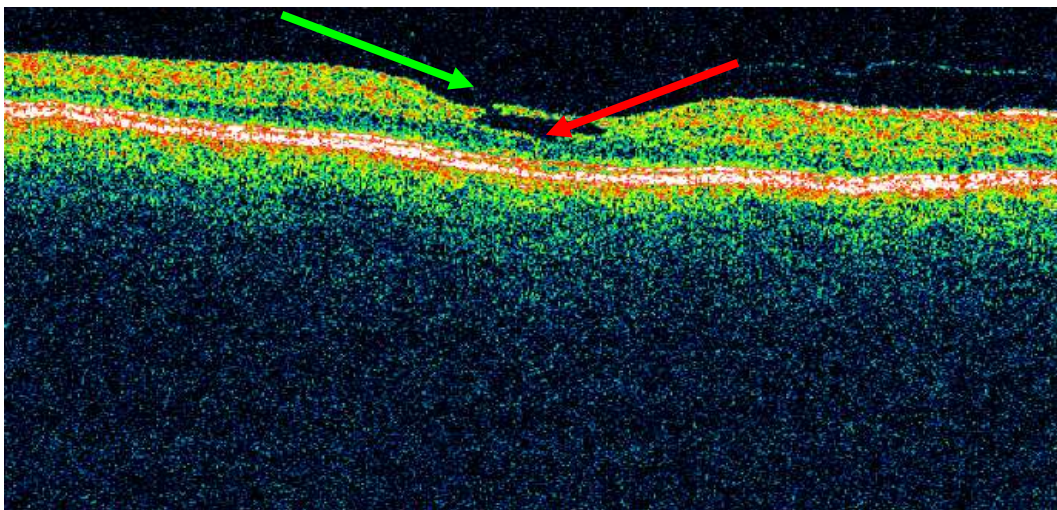
Rycina 38. Pacjentka **UN** – stadium 0, czas t_0 .

Podczas pierwszej wizyty obraz OCT plamki oka towarzyszącego prezentował stadium 0 (rycina 38). Parametry pomiaru grubości siatkówki w poszczególnych punktach dla czasu t_0 przedstawia rycina 58 i 59. Widoczny kontakt błony granicznej tylnej ciała szklistego (czerwona strzałka) z błoną graniczną wewnętrzną siatkówki (ILM) obserwowany był także podczas drugiej wizyty (t_1) (rycina 39).

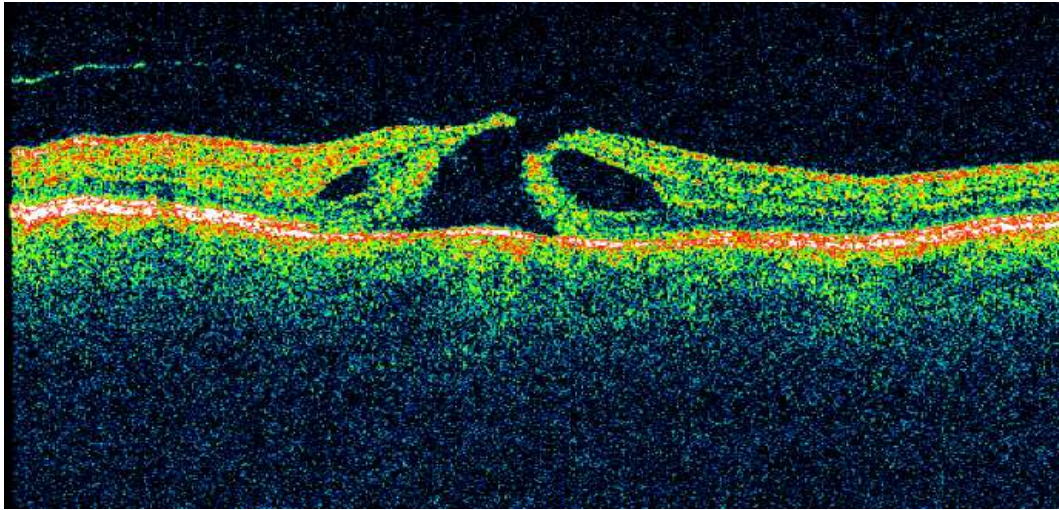


Rycina 39. Pacjentka **UN** – stadium 0, czas t1.

Jedyną zauważalną zmianą na skanie OCT była mniejsza reflektywność obszaru okolicy dołeczka, mogąca świadczyć o rozrzedzeniu poszczególnych struktur oraz widocznej błony glejowej na powierzchni siatkówki charakteryzującej się wzmożoną refleksywnością w OCT. Grubości siatkówki dla poszczególnych punktów pomiarowych w czasie t1 przedstawia rycina 58 i 59. Podczas trzeciej kontroli (t2), w obszarze plamkowym w warstwach siatkówki pojawiła się przestrzeń „wirtualnie” pusta – pseudotorbiel (czerwona strzałka) z fragmentarycznym ubytkiem stropu rozpoczynającym się paracentralnie (zielona strzałka). Kontakt błony granicznej tylnej ciała szklistego z ILM pozostawał zachowany rycina 40.



Rycina 40. Stadium 0/I, czas t2

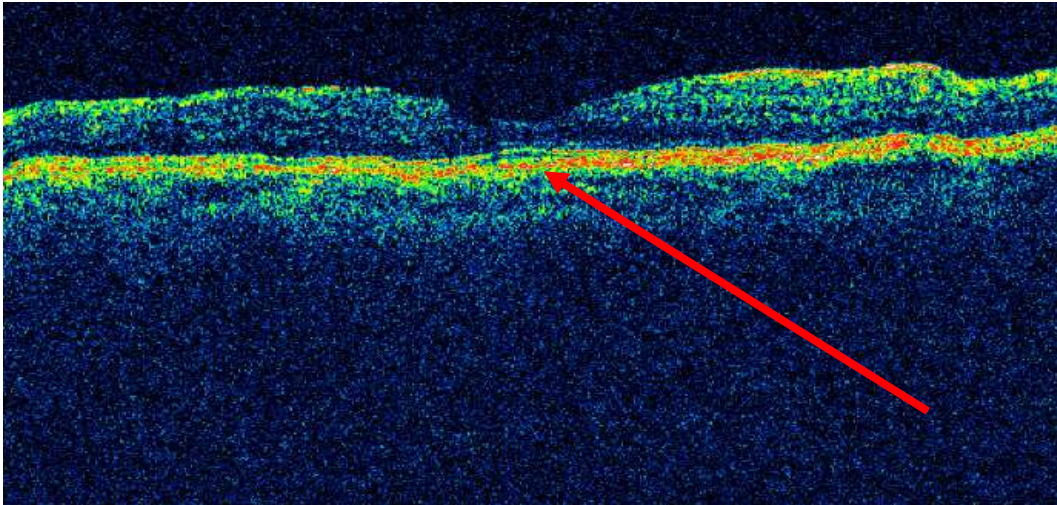


Rycina 41. Stadium III, czas t3

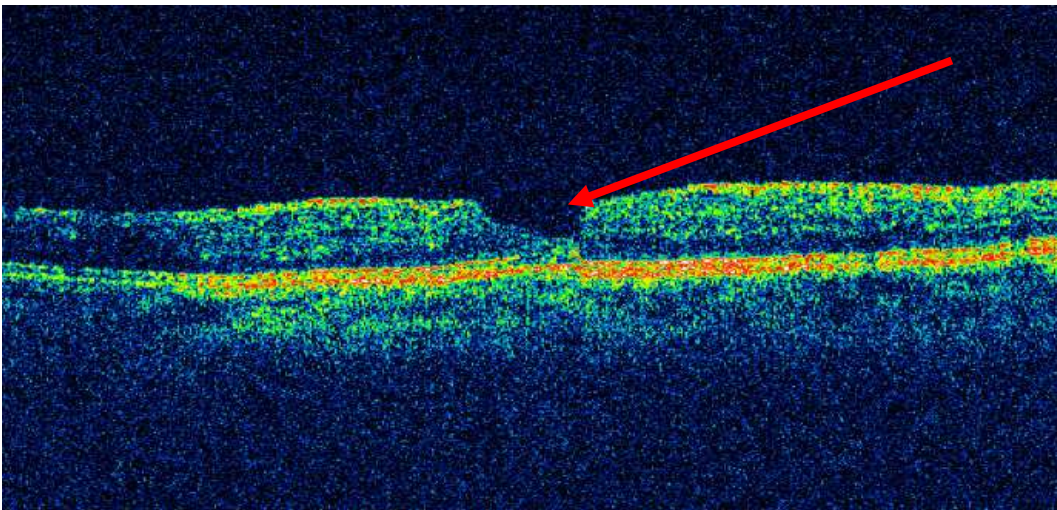
Podczas czwartego badania w czasie t3 uwidocznił pełnościenny otwór plamki w stadium III, z widocznym obrzękiem siatkówki wokół otworu oraz kontaktem błony granicznej tylnej ciała szklanego z ILM (rycina 41). Grubości siatkówki dla poszczególnych punktów pomiarowych przedstawiono w formie graficznej na rycinie 58 i 59.

Przypadek 2

Pacjentka o inicjałach **PC**, lat 60, objawy związane z powstaniem otworu w lewym oku stwierdziła w styczniu 2005 roku. W dniu wizyty w poradni przyklinicznej, badaniem OCT stwierdzono pełnościenny otwór plamki w oku lewym. Oko prawe poddano obserwacji w odstępach t0, t1, t2 i t3. Podczas pierwszego badania obraz plamki w biegunie tylnym prezentował nieregularne zagłębienie w obszarze dołka oraz uniesienie warstwy fotorceptorów w samym centrum. (czerwona strzałka). Nie stwierdzono kontaktu błony granicznej tylnej ciała szklanego z ILM (rycina 42).

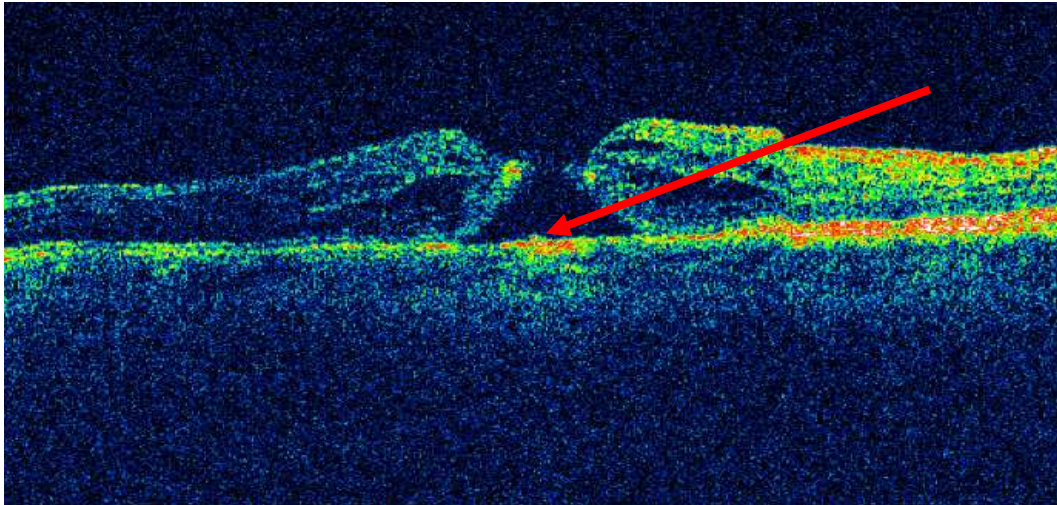


Rycina 42. Pacjentka PC – stan po odłączeniu błony granicznej tylnej ciała szklanego. Rozwarstwienie między częścią neurosensoryczną a RPE w obszarze dołka (badanie t0).



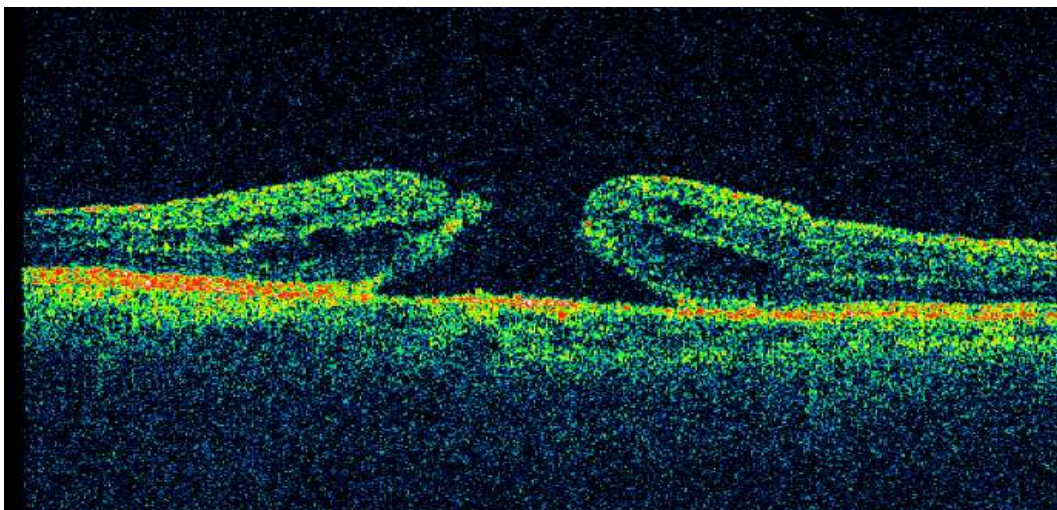
Rysunek 43. Pacjentka PC – obrzęk siatkówki w dołku, badanie t1.

Badanie w czasie t1 bardziej zaznaczyło nieregularne zagłębienie dołka, oraz cechy postępującego obrzęku wokół niego z charakterystyczną wzmożoną refleksywnością powierzchni siatkówki odpowiadającej błonie glejowej (rycina 43). Parametry grubości siatkówki dla poszczególnych punktów pomiarowych przedstawiono w formie graficznej na rycinie 58 i 59.



Rysunek 44. Pacjentka PC – otwór pełnościenny, stadium IV, badanie w czasie t2.

W czasie t2 stwierdzono otwór pełnościenny z wałem obrzęku okołodołkowego oraz początkowymi cechami zaniku nabłonka barwnikowego siatkówki (czerwona strzałka). Nie odnotowano kontaktu błony granicznej tylnej ciała szklistego z brzegiem otworu, co potwierdzały poprzednie skany (rycina 44). Parametry grubości siatkówki dla poszczególnych punktów pomiarowych dla opisywanego przypadku przedstawiono w formie graficznej na rycinie 58 i 59.



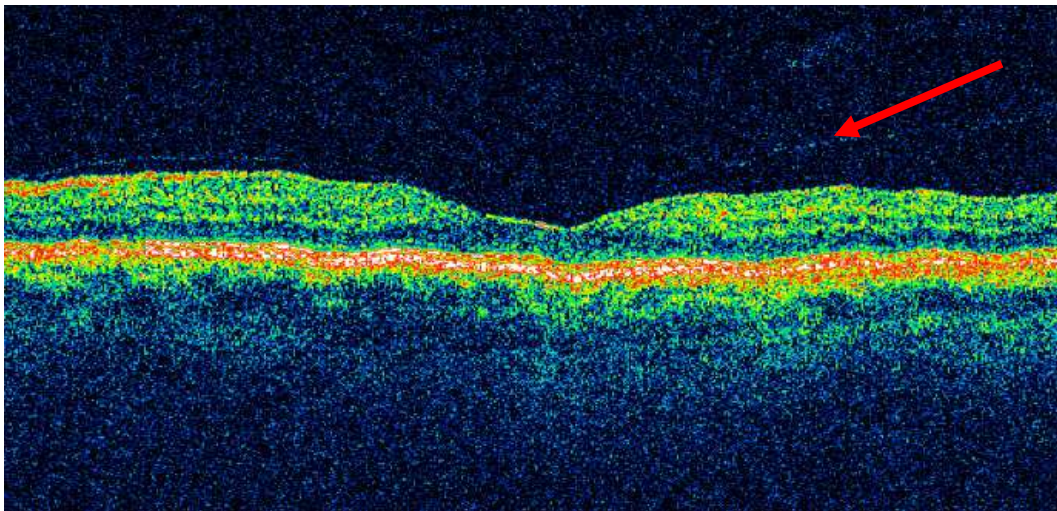
Rycina 45. Pacjentka PC – otwór pełnościenny, stadium IV, czas t3.

Podczas kolejnej wizyty (t3) pełnościenny otwór zwiększył swoją średnicę wraz

z powiększaniem się obszaru obrzęku wykazując tendencję odśrodkową (rycina 45). Parametry grubości siatkówki dla poszczególnych punktów pomiarowych dla opisywanego przypadku przedstawiono w formie graficznej na rycinie 58 i 59.

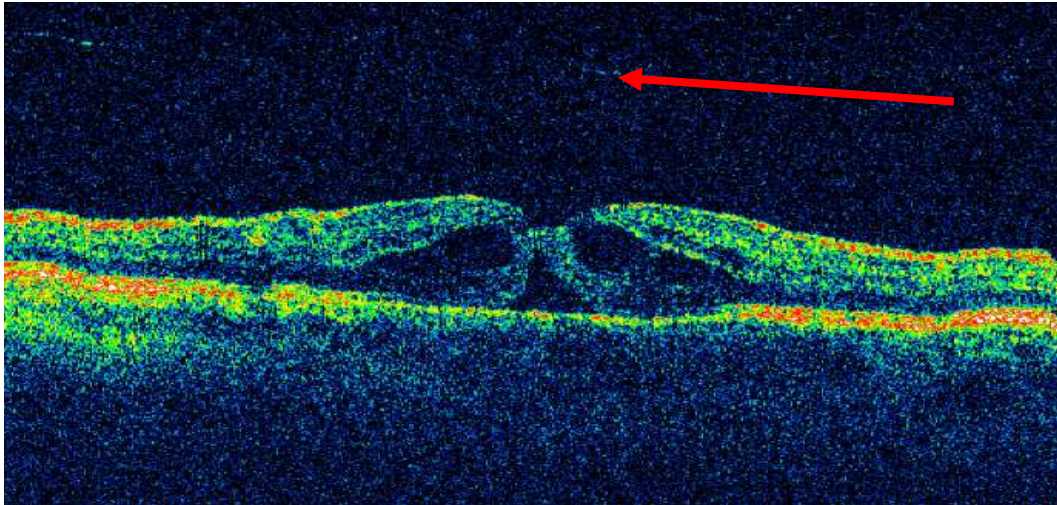
Przypadek 3

Kolejna pacjentka – **LB**, lat 68, objawy pogorszenia widzenia okiem prawym zauważyła w lipcu 2006 roku. W badaniu OCT stwierdzono pełnościenny otwór w plamce w oku prawym. Oko lewe poddano badaniom kontrolnym w czasie t0, t1, t2 i t3.



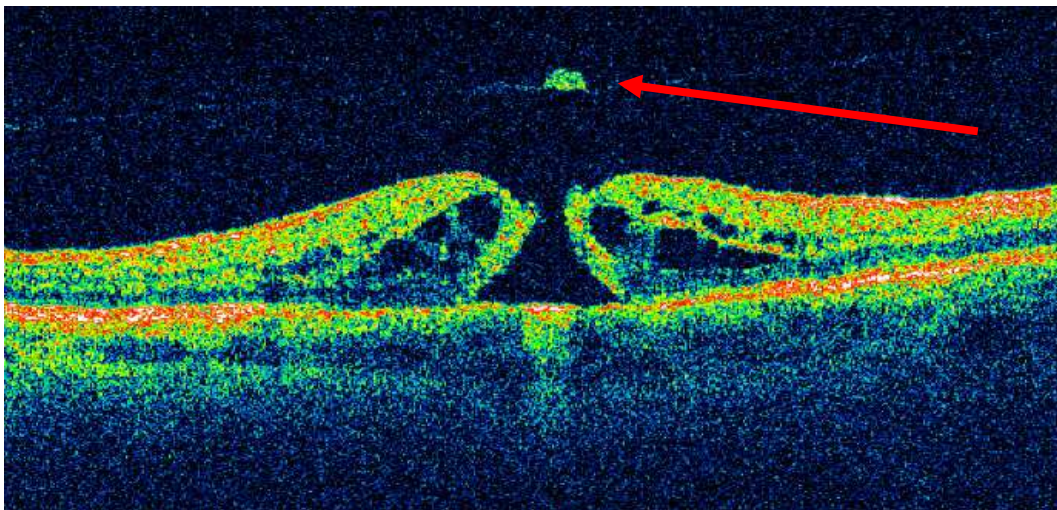
Rysunek 46. Pacjentka LB – stadium 0, czas badania t0.

Podczas kontroli w czasie t0 stwierdzono stopień 0 otworu plamki w oku towarzyszącym (rycina 46). Udokumentowano obraz plamki z przylegającą błoną graniczną tylną ciała szklanego (czerwona strzałka). Parametry grubości siatkówki dla poszczególnych punktów pomiarowych przedstawiono w formie graficznej w czasie t0 na rycinie 58 i 59. Podczas kolejnej kontroli (t1) w badaniu OCT widoczny był pełnościenny otwór plamki z odłączoną błoną graniczną tylną ciała szklanego oraz wałem obrzęku siatkówki z przestrzeniami wirtualnie pustymi. (czerwona strzałka) (rycina 47).



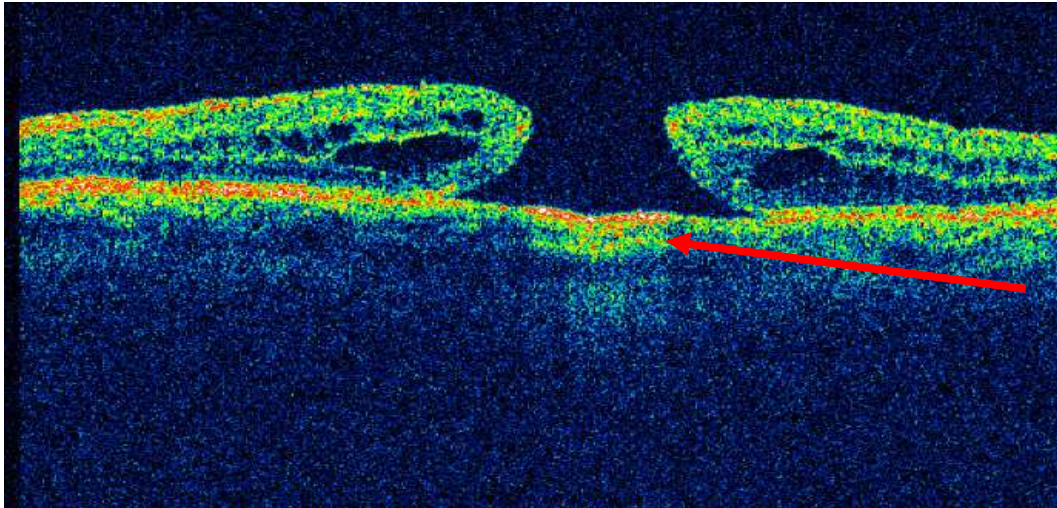
Rycina 47. Pacjentka LB – otwór pełnościenny, stadium IV, badanie w czasie t1.

Podczas kolejnej kontroli (t2) udokumentowano w obszarze błony granicznej tylnej obecność wieczka wyrwanego z siatkówki, co świadczy o mocnym przyleganiu i trakcji wywieranej przez błonę graniczną tylną ciała szklanego na ILM (rycina 48).



Rycina 48. Pacjentka LB – otwór pełnościenny. Stadium IV, czas badania t2.

W porównaniu z obrazem otworu z czasu t1 – obrzęk okołodołkowy siatkówki uległ powiększeniu (rycina 48), co widoczne jest również na rycinach 58 i 59, przedstawiających wartości grubości siatkówki dla poszczególnych punktów pomiarowych.

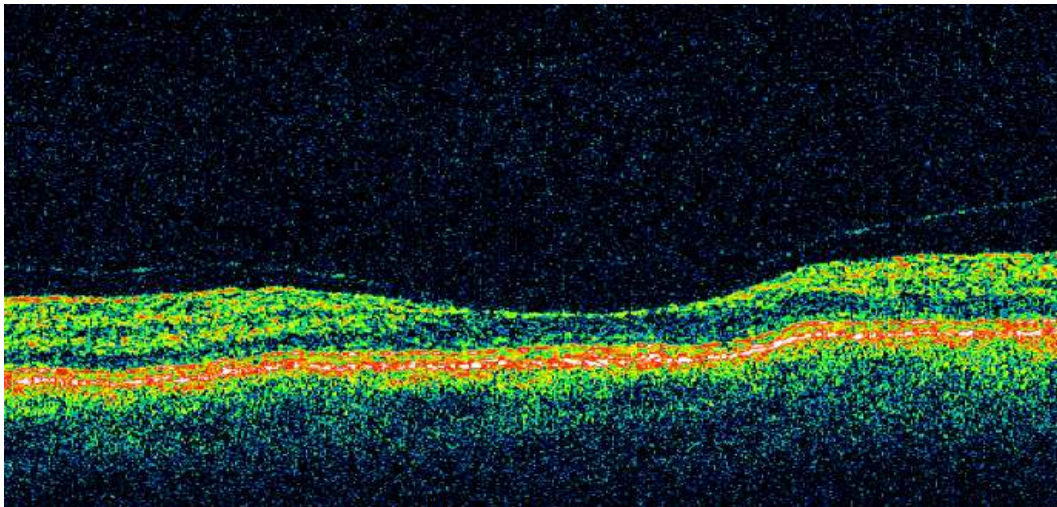


Rycina 49. Pacjentka LB – otwór pełnościenny. Stadium IV, czas t3

Podczas ostatniej wizyty (t3), widoczny był pełnościenny otwór plamki z powiększoną średnicą oraz zanikiem nabłonka barwnikowego siatkówki (czerwona strzałka) (rycina 49).

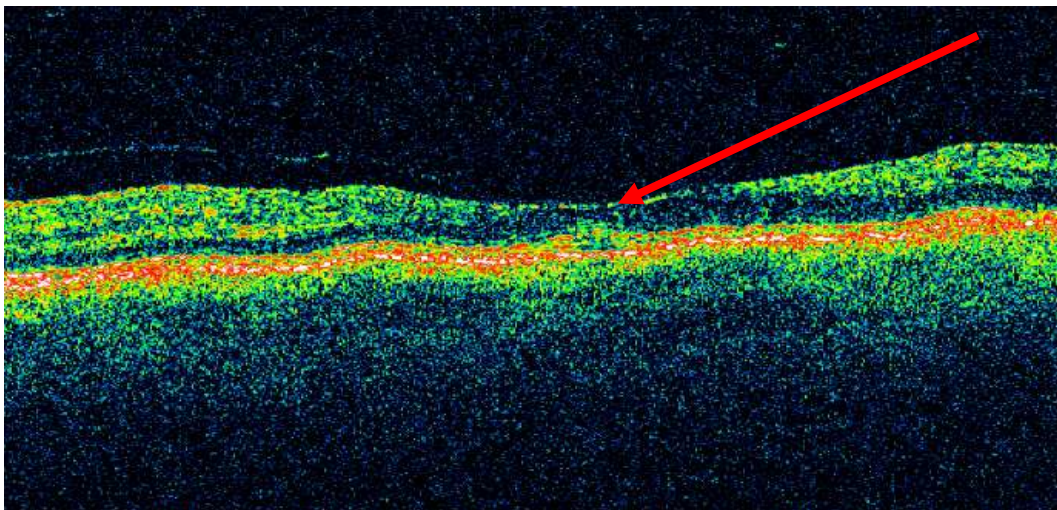
Przypadek 4

Pacjent KU, lat 53, u którego pogorszenie widzenia w prawym oku z potwierdzonym w badaniu OCT pełnościennym otworem w plamce pojawiło się w listopadzie 2005 roku. Towarzyszące oko lewe poddano badaniom kontrolnym w ustalonych odstępach czasu. Podczas badania t0 stwierdzono stadium 0 otworu plamki (rycina 50). W obrazie OCT na uwagę zasługiwał fakt bardzo spłaszczonego zagłębienia w obszarze dołeczka.



Rycina 50. Pacjent KU – stadium 0, czas badania t0.

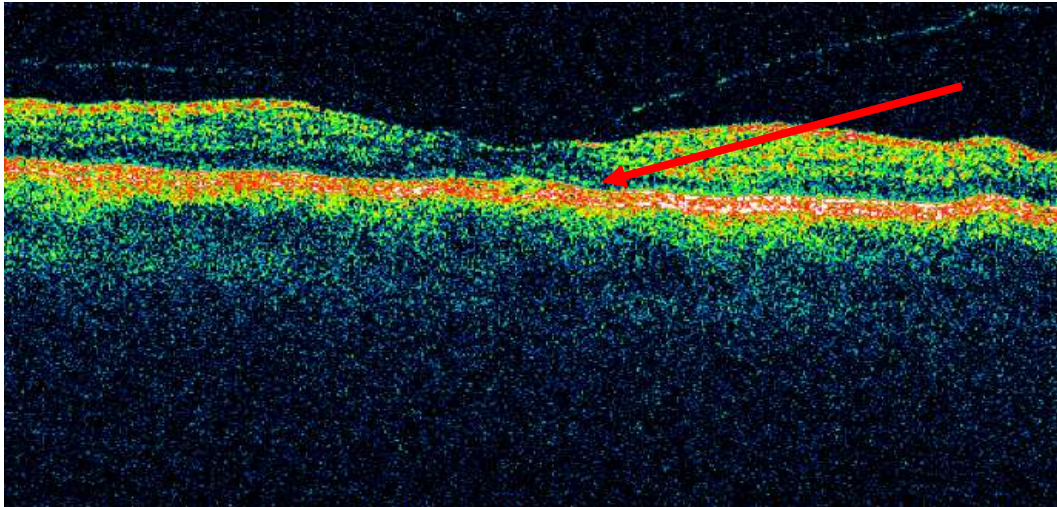
Podczas kolejnej wizyty w czasie t1 zaobserwowano zmianę reflektywności w obszarze dołeczka, dotyczącej zewnętrznych warstw siatkówki znajdujących się bezpośrednio nad nabłonkiem barwnikowym, oraz pojawiająca się przestrzeń wirtualnie pusta zlokalizowana w centrum dołka - strop (czerwona strzałka) (rycina 51).



Rycina 51. Pacjent KU – stadium 0, czas t1.

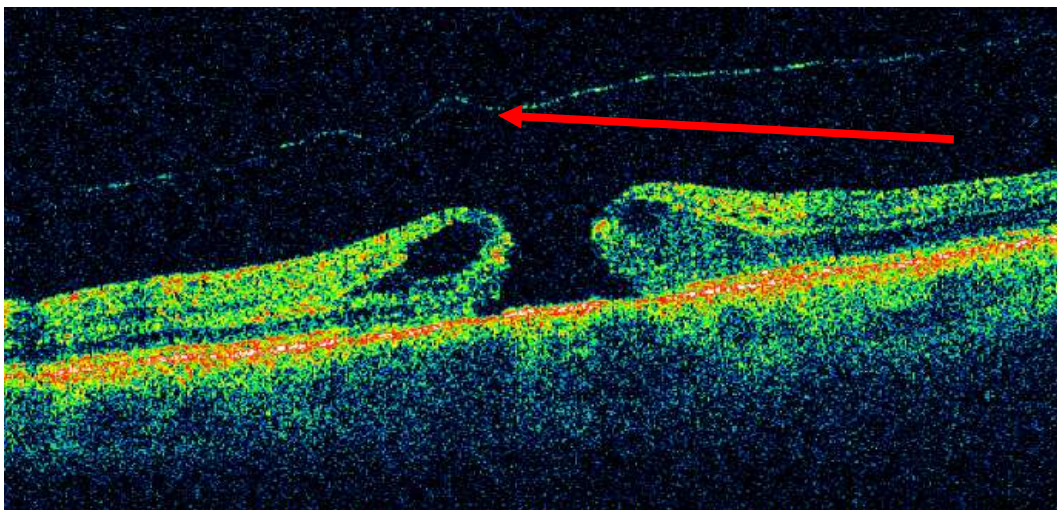
W kolejnym badaniu (t2), obszar wskazany w badaniu poprzednim był również widoczny (rycina 52), stwierdzono jednak dodatkowe, stopniowe zniesienie zagłębienia

dołka, co potwierdzało pojawienie się obrzęku siatkówki. Dodatkowo obserwowano obecność struktury o wzmożonej reflektywności – błona glejowa.



Rycina 52. Pacjent KU – stadium 0, czas badania t2.

Podczas ostatniej wizyty (t3) stwierdzono pełnościenny otwór plamki z całkowitym odłączeniem błony granicznej tylnej ciała szklanego od obszaru plamkowego (czerwona strzałka) oraz wał obrzęku okołodołkowego z przestrzeniami wirtualnie pustymi. (rycina 53).

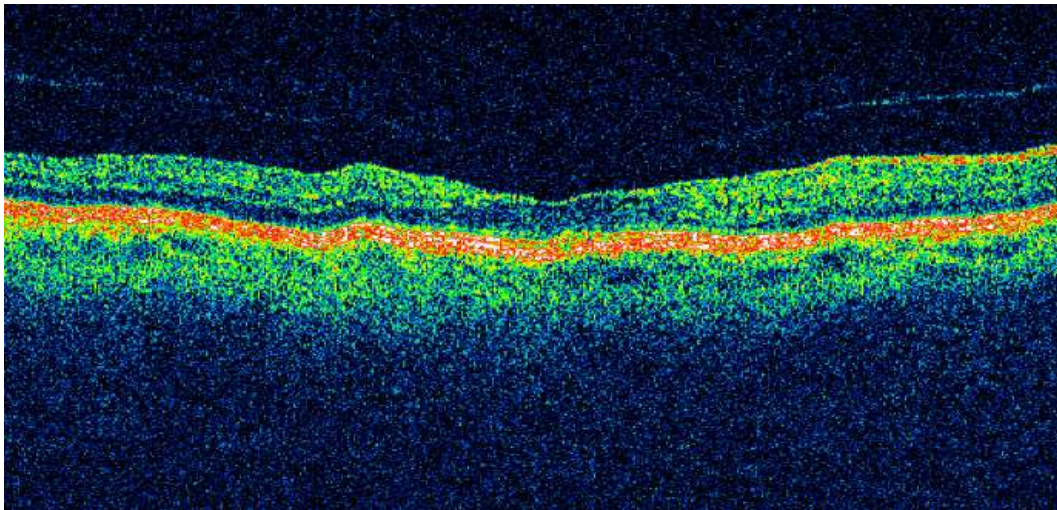


Rycina 53. Pacjent KU – pełnościenny otwór. Stadium IV , czas t3.

Parametry poszczególnych punktów pomiarowych grubości siatkówki dla czasu t3 przedstawiono na rycinach 58 i 59.

Pacjent 5

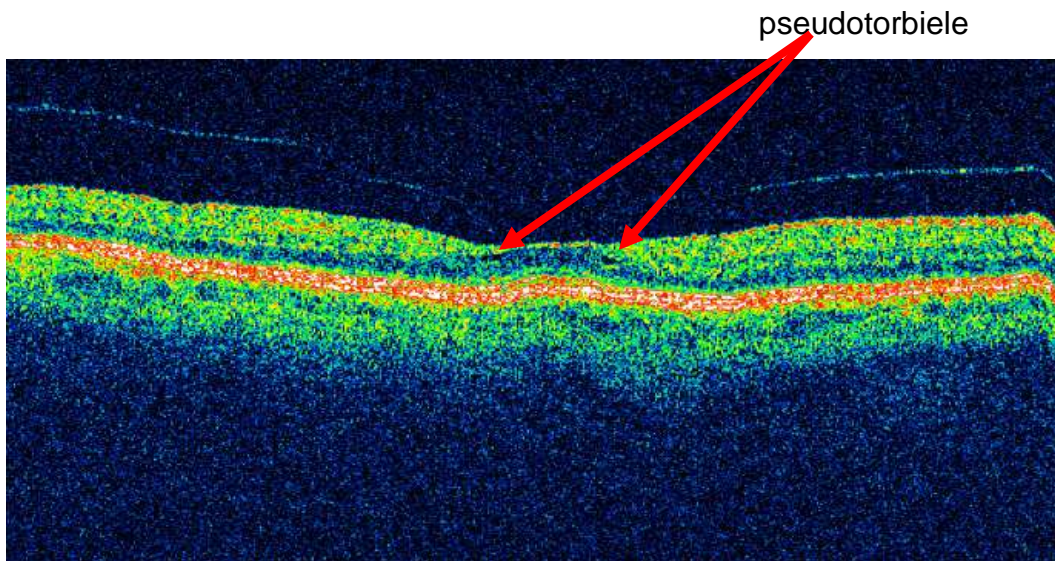
Pacjentka KZ, lat 62, pogorszenie widzenia okiem lewym, z potwierdzonym następnie badaniem OCT otworem plamki, zauważyła w kwietniu 2006 roku. Podczas kontroli stanu dna prawego oka w czasie t0 stwierdzono stadium 0 (rycina 54).



Rycina 54. Pacjentka KZ – stadium 0 , czas badania t0.

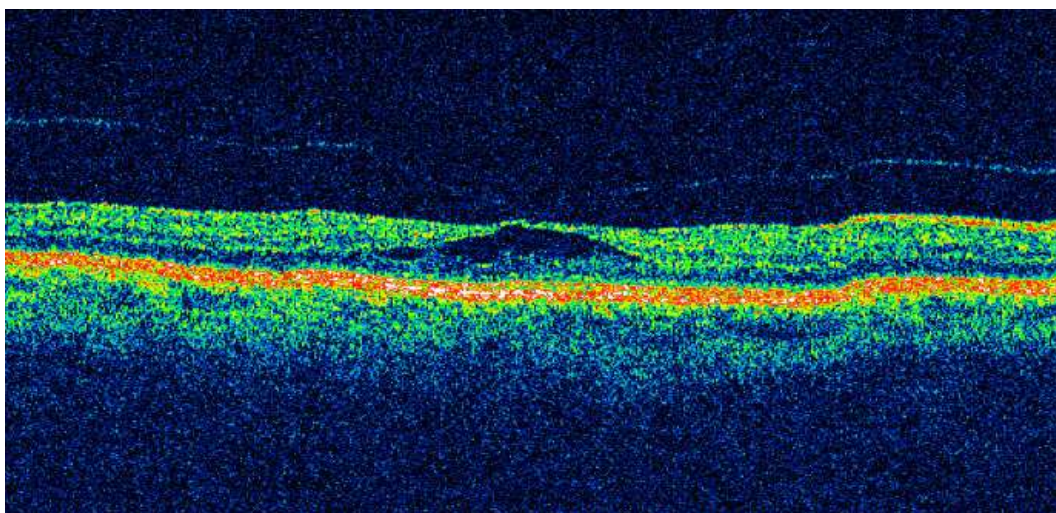
Na uwagę zasługiwał fakt zniesienia zagłębienia w obszarze dołka, sugerując lekki obrzęk tej okolicy. W kolejnym badaniu (t1) w obrazie OCT pojawiły się pseudotorbiele w obszarze dołeczka oraz postępujący obrzęk plamki. Obserwowano również przestrzenie wirtualnie puste – pseudotorbiele – formujące się okrężnie wokół dołka. Kontakt błony granicznej tylnej ciała szklistego z siatkówką pozostawał w takiej samej relacji jak w badaniu t0 (rycina 55).

Wartości grubości siatkówki w poszczególnych punktach pomiarowych dla opisywanego przypadku przedstawiono na rycinie 58 i 59.



Rycina 55. Pacjentka KZ – stadium 0/I , czas t1.

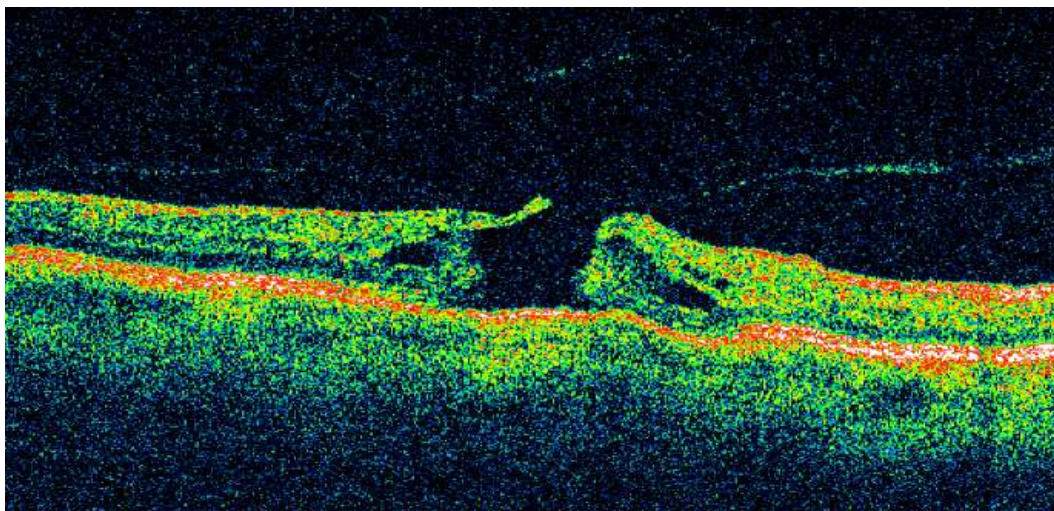
Pojawiające się w następnym badaniu (t2) pseudotorbiele przybrały kształt przestrzeni „wirtualnie” pustej, tworząc nad nią strop utworzony z części warstw siatkówki. Ukazany tu ścisły kontakt błony granicznej tylnej ciała szklistego z obszarem plamkowym w wyraźny sposób unosił strop pseudotorbieli w miejscu kontaktu (Rycina 56).



Rycina 56. Pacjentka KZ – stadium I, czas badania t2.

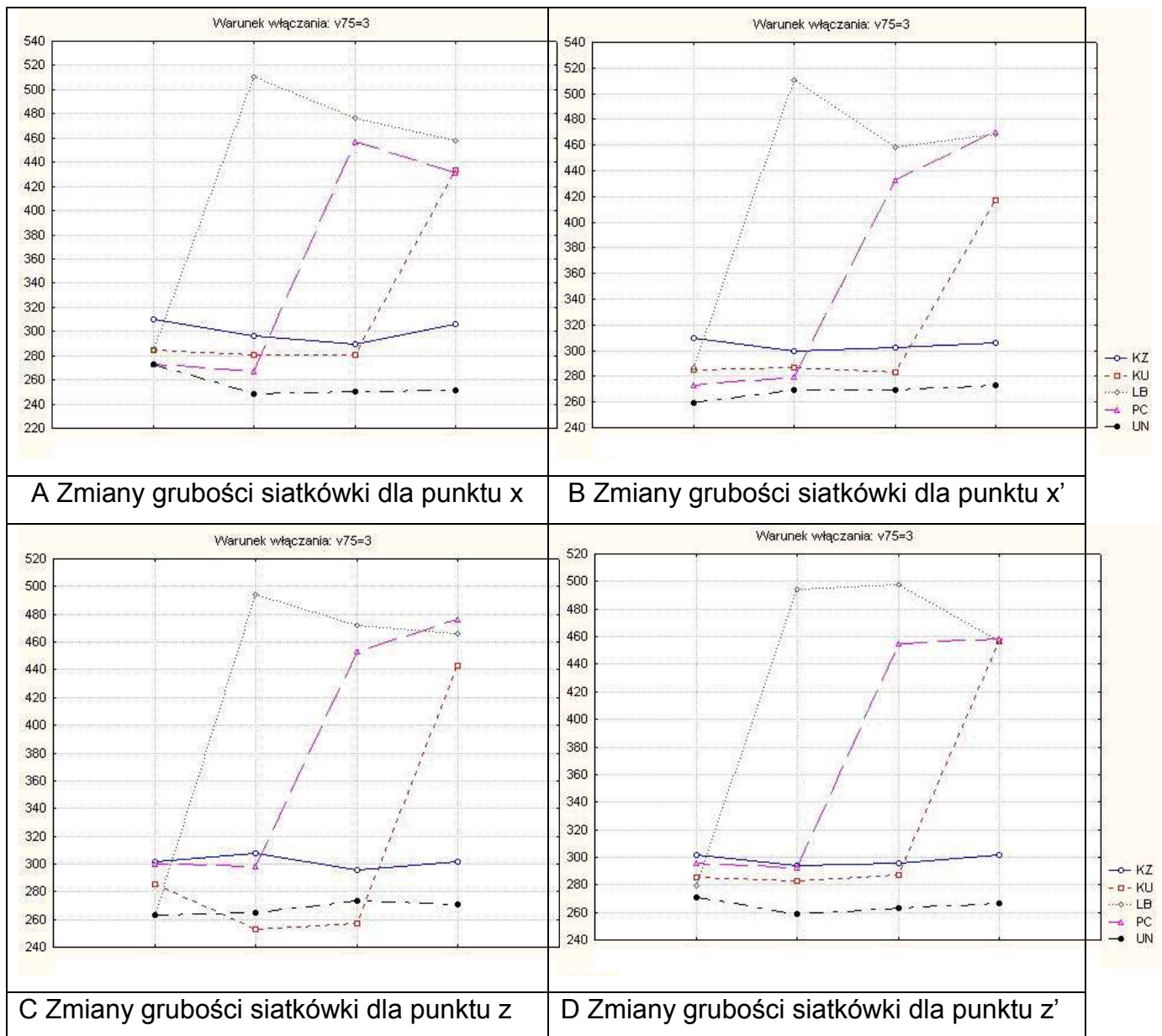
Podczas kontroli w czasie t3 stwierdzono obecność pełnościennego otworu

w plamce z kontaktem błony granicznej tylnej ciała szklanego z siatkówką (rycina 57).



Rycina 57. Pacjentka KZ – pełnościenny otwór. Stadium III , czas t3.

Celem analizy dynamiki postępu zmian grubości siatkówki w badanym obszarze, prowadzących do powstania otworu plamki w okresie jednorocznej obserwacji, poszczególne parametry grubości siatkówki (tj. x , x' , z oraz z') u pięciu opisanych powyżej pacjentów grupy III przedstawiono w formie graficznej (rycina 58).



Rycina 58 Zmiany grubości siatkówki dla punktów x, x', z, z' u pacjentów z grupy III

Jak wynika z przedstawionych danych – u pacjentów o inicjałach KU, LB oraz PC w obszarze pomiarowym pojawienie się otworu poprzedzone było stopniowym wzrostem grubości siatkówki okołodołkowej.

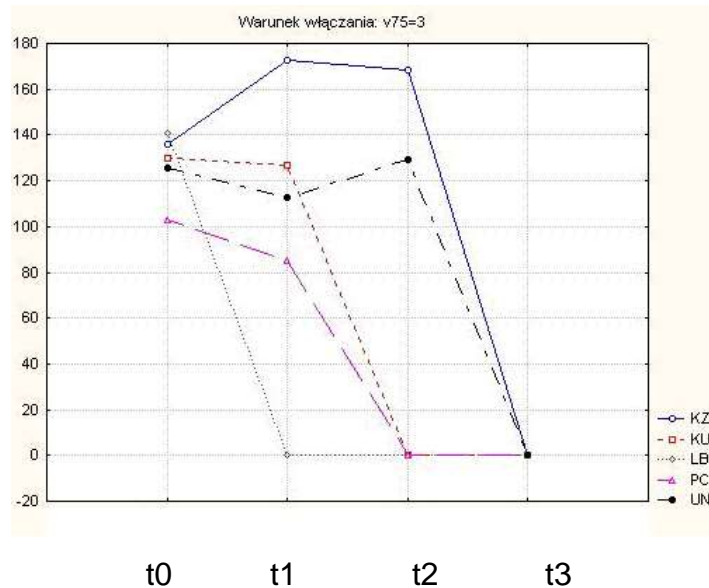
W porównaniu z innymi chorymi pacjent KZ przez cały okres obserwacji wykazywał wprawdzie pogrubienie warstw siatkówki, ale otwór pojawił się dopiero

w 12 miesiącu obserwacji.

W przypadku pacjenta o inicjałach UN uwagę zwracał fakt, że grubość siatkówki w różnych punktach osiągała różne wartości. W obszarze od skroni obserwowano spadek grubości, od nosa i góry niewielki wzrost, a od dołu wartości stałe.

Mimo to również u niego doszło do rozwoju pełnościennego otworu plamki.

Analiza zmian grubości siatkówki w samym dołku zdaje się sugerować hipotetyczny czas powstania otworów podczas 12 miesięcznej obserwacji omawianych chorych (rycina 59). U pacjentów, u których obserwowano nagły wzrost grubości siatkówki, otwór tworzył się bardzo szybko, podczas gdy u pozostałych osób parametry siatkówki przez długi czas wykazywały wartości stabilne, a otwór obserwowano dopiero w czwartym okresie badania (t3).



Rycina 59. Grubość siatkówki dla punktu y w III grupie.

5. Dyskusja

Idiopatyczny otwór plamki jest schorzeniem powodującym znaczne pogorszenie ostrości wzroku. Typowo rozwija się głównie u starszych kobiet i objawia poważnym upośledzeniem widzenia centralnego, co często jest zauważane przy zamknięciu oka towarzyszącego².

Teorie próbujące określić mechanizm powstania otworu plamki upatrywały wiele przyczyn prowadzących do powstania tego schorzenia^{67,97-101}, o czym pisano na wstępie. Nowe światło na to zagadnienie rzuciły wyniki badań dokonanych w ciągu ostatnich lat przy użyciu najnowszych metod diagnostycznych, pozwalających na dokładniejsze poznanie anatomii i patofizjologii tej choroby. Diagnostyka siatkówki została ułatwiona zwłaszcza przez wprowadzenie tak precyzyjnych narzędzi medycznych, jak analizator grubości siatkówki (RTA) i optyczna koherentna tomografia, tj. OCT, przyżyciowo analizujących tkankę ludzką z dokładnością porównywalną z preparatami histologicznymi ocenianymi w mikroskopie świetlnym^{78,102,106,107}. Porównując badania wykonane za pomocą OCT i RTA stwierdzono, że oba aparaty dają wiarygodne wyniki badań grubości siatkówki, a przeprowadzone z ich pomocą analizy i pomiary są powtarzalne i porównywalne^{103,104}.

Tezę tę potwierdza metaanaliza niektórych, związanych z tym tematem danych uzyskanych z piśmiennictwa. Wyniki badania grubości siatkówki w dołku, uzyskane przez Wanga i współpracowników za pomocą OCT u pacjentów o średniej wieku 44 lat wynosiły $157 \pm 38 \mu\text{m}$ ¹⁰⁵, zaś za pomocą RTA u pacjentów z grupy kontrolnej o średniej wieku 44,7 lat $155,7 \pm 10,4 \mu\text{m}$. Jednocześnie podkreślono jednak, że w porównaniu z OCT badanie przeprowadzone za pomocą RTA jest, niestety, mniej wiarygodne w przypadku osób starszych, z mniej przeziernymi ośrodkami optycznymi oraz przy występowaniu na dnie oka gęstych krwotoków i wysięków twardych^{102,107}.

Z uwagi na fakt, w przypadku RTA źródłem materiału do analizy są wyłącznie wirtualne mapy siatkówki i brak tu możliwości uzyskania przekrojów poprzecznych, tak ważnych dla prawidłowej oceny rozpatrywanej patologii – w niniejszej pracy metoda ta

nie została wybrana do badania bieguna tylnego. Oparto się za to na wynikach analiz OCT, które nie posiada takich ograniczeń.

Optyczna koherentna tomografia (OCT) jest bardzo nowoczesną, całkowicie bezpieczną i dokładną metodą obrazowania struktur siatkówki i częściowo nerwu wzrokowego. Uzyskany za pomocą OCT skan charakteryzuje się bardzo wysoką rozdzielczością, wynoszącą w niektórych urządzeniach nawet około 10 μm , czyli 10 razy większą niż w badaniu USG, a obecnie produkowane urządzenia o ultrawysokiej rozdzielczości uzyskują rozdzielczość nawet rzędu 2 μm . Zarówno w ultrawysokiej, jak i standardowej rozdzielczości umożliwia uzyskanie powtarzalnych pomiarów grubości poszczególnych warstw siatkówki, przy czym struktury o niskim kontraście, takie jak warstwa komórek zwojowych i błona graniczna wewnętrzna oraz warstwa fotoreceptorów – są lepiej uwidocznione wyłącznie za pomocą OCT o ultrawysokiej rozdzielczości ⁹⁶. Mimo tych drobnych różnic oba aparaty potwierdziły teoretyczne założenia dotyczące zmian na granicy pomiędzy wewnętrzną a zewnętrzną warstwą fotoreceptorów.

OCT uważane jest obecnie za badanie z wyboru w diagnostyce otworów plamki. Pozwala na wykrycie bardzo wczesnych postaci tego schorzenia, niemożliwych do uwidocznienia innymi metodami. Pozwala również na ocenę stopnia zaawansowania otworu, jego różnicowanie z innymi schorzeniami oraz na ocenę ewolucji zmiany i skuteczności leczenia operacyjnego. Jest badaniem całkowicie nieinwazyjnym, dlatego możliwe jest jego wielokrotne powtarzanie w czasie obserwacji chorego.

Od chwili opublikowania pierwszych prac na temat otworów w plamce, a także sądząc po ilości związanych z tym zagadnieniem publikacji, można by przypuszczać, że problem otworów w plamce jest zagadnieniem starym i ostatecznie wyjaśnionym. Pogląd taki byłby jednak absolutnie błędny, o czym świadczą coraz to nowsze prace na ten temat sugerujące wieloczynnikowy charakter tej choroby. Uwagę zwraca fakt, że niemal wszystkie zajmują się wyłącznie poszczególnymi elementami „miejscowymi” opisywanej patologii, jak trakcje szklistkowo-siatkóvkowe, zmiany zachodzące

w obrębie siatkówki czy wywoływane przez nie objawy, które dotyczą zaatakowanego chorobą oka. Do tej pory brak jest natomiast danych dotyczących zmian zachodzących w płamce oka **towarzyszącego**, które analizowane byłyby tą samą metodą (a więc OCT) u pacjentów z już wcześniej rozpoznanym, pełnościennym otworem w płamce „pierwszego” oka. Oznacza to, że dotychczasowe badania skupiały się wyłącznie na oku z **już istniejącymi** zmianami, które obserwowane były dopiero **od pewnego stadium**, które obserwowano dopiero od momentu zgłoszenia przez pacjenta określonych dolegliwości. Oczywiście wydaje się być fakt, że w takich przypadkach nie można już było określić początkowego charakteru tych zmian, stwierdzić co je zainicjowało, jak długo trwały poszczególne stadia etapy rozwoju itd.

Niniejsza praca jest **pierwszą** pracą poświęconą przede wszystkim oczom **towarzyszącym**, w których dotychczas ani badaniem podmiotowym, ani przedmiotowym nie stwierdzono zmian patologicznych. Pozwoliło to na określenie prawdopodobieństwa wystąpienia podobnych zmian w drugim oku tej grupy pacjentów, które (jak wynika z przeprowadzonych badań) jest stosunkowo wysokie (9%). Umożliwiło to także uchwycenie najwcześniejszych etapów rozwoju opisywanej patologii i dokładne prześledzenie jej historii naturalnej.

Gass, a także inni badacze w swych pracach opierać się mogli niemal wyłącznie na obserwacjach klinicznych pochodzących w dużej mierze od różnych pacjentów. Było to spowodowane faktem, iż w owym czasie dokładniejsze metody badań po prostu nie istniały. W późniejszym czasie natomiast, naukowcy, którym dane już było pracować z wykorzystaniem optycznej koherentnej tomografii (OCT) – skupiali się praktycznie wyłącznie na tzw. „pierwszym” oku pacjenta, który trafiał do nich na pewnym określonym etapie choroby.

Przeprowadzone w niniejszej pracy badania jasno wykazały, że proces tworzenia się otworu w płamce dotyczyć może nie jednego, a obu oczu i to w stosunkowo dużym odsetku chorych. Z medycznego, ale także społecznego i ekonomicznego punktu widzenia jest to informacja bardzo istotna, pozwala bowiem w dużym stopniu zaplanować i objąć kontrolą okulistyczną określoną grupę chorych, zebrać i wykorzystać środki konieczne do przeprowadzenia odpowiedniej terapii (np. PPV) oraz zapewnić opiekę i/lub pomoce optyczne dla chorych, u których opisywany proces spowodował

znaczne upośledzenie widzenia. Zaletą przeprowadzonych badań była również możliwość prześledzenia „historii naturalnej” otworów w plamce.

Dotychczas wiadomym było, że otwór w plamce znacznie ogranicza ostrość wzroku. Stwierdzono też, że choroba dotyczyć może obu oczu. Dopiero jednak dokładna analiza przeprowadzona w niniejszej pracy tak naprawdę potwierdziła i rzetelnie udokumentowała dotychczasowe podejrzenia. Pozwoliła także na określenie prawdopodobieństwa wystąpienia podobnej zmiany w drugim oku i umożliwiła wysunięcie twierdzenia, że z uwagi na potencjalnie obustronny przebieg choroby wszyscy chorzy z rozpoznaniem otworem w plamce wymagają stałej, okresowej kontroli oka **towarzyszącego**.

Idiopatyczny otwór plamki w naszej pracy stwierdzono głównie u starszych pacjentów. Średnia wieku wynosiła 67 lat, z czego 46 pacjentów stanowiły kobiety (średnia wieku 68 lat), a 9 pacjentów mężczyźni w (średnia wieku 61 lat) (rycina 18).

Według danych literaturowych częstość występowania otworu w plamce wynosi około 0.8% populacji w wieku 75 lat i powyżej⁶⁶ i występuje trzy razy częściej u kobiet niż u mężczyzn⁶⁷⁻⁶⁹, co jest zgodne z wynikami naszych badań. Natomiast częstość występowania otworu w plamce oka towarzyszącego według danych literaturowych wynosi około 12%², co z kolei jest wartością porównywalną, lecz – jak wykazały przeprowadzone w niniejszej pracy analizy – nieco zawyżoną, gdyż w przebadanym przez nas materiale w okresie rocznej obserwacji pełnościenny otwór plamki oka towarzyszącego (udokumentowany badaniem OCT) powstał u 5 z spośród 55 przebadanych pacjentów, co stanowi 9% badanej grupy.

Wielowątkowy charakter teorii powstania otworów w plamce był bardzo trudny do usystematyzowania i ujednoczenia. Wielokrotnie przytaczana rola ciała szklatego, błon glejowych na powierzchni siatkówki powodujących obrzęk i hipoteza trakcji szklistkowo-plamkowej stały się najczęściej przywoływanym mechanizmem powstania otworu plamki, którą usystematyzował Gass^{31-33,67,97-101}. W badaniach przeprowadzonych za pomocą optycznej koherentnej tomografii (OCT) stwierdzono okołodołkowe odłączanie się błony granicznej tylnej ciała szklatego z pozostawieniem ścisłego kontaktu wyżej wymienionej struktury z siatkówką w samym dołeczku³⁴⁻³⁸ (rycina 4).

Trakcja szklistkowo-plamkowa na powierzchni dołączka (rycina 3), wywołana niepełnym odłączeniem ciała szklanego od plamki i tarczy nerwu wzrokowego jest odpowiedzialna za zmiany strukturalne i wzajemne relacje między komórkami Müllera (które pełnią w jej obrębie rolę podporową) a dołkowymi fotoreceptorami. Postępujące obkurczanie się ciała szklanego w obszarze przedplamkowym wywiera napięcie na struktury plamki. Dochodzi do rozsuwania się komórek Müllera, czego efektem są zmiany pseudotorbielowe w obrębie siatkówki widoczne w obrazie OCT w przedstawionym przez nas materiale. Dodatkowo obecność błony glejowej na powierzchni siatkówki potęguje jej obrzęk (rycina 4, 40, 42, 55, 56). Powstanie pełnościennego otworu w plamce poprzedza ubytek stropu pseudotorbieli oraz stopniowe rozsuwanie się warstw siatkówki. W naszym materiale proces ten udokumentowano bardzo szczegółowo przy pomocy obrazów OCT, co przedstawiono na rycinie 40.

Przeprowadzone badania wykazały, że niejednokrotnie przebieg zaniku stropu następuje niecałkowicie, powodując pozostawienie częściowej styczności błony granicznej ciała szklanego z siatkówką, co widoczne jest w formie pociągania obszaru plamki^{34,36,47}. Uszkodzenie komórek Müllera dodatkowo powiększa zakres obrzęku siatkówki. Na uwagę zasługuje fakt, iż tworzenie się otworu w plamce następuje w różnym czasie i udokumentowanie momentu jego powstania jest bardzo trudne, niemniej w przedstawionym w niniejszej pracy materiale udało się ukazać to na rycinie 40, 41 i 57. Proces zaniku stropu przebiega tu okrężnie⁴⁶⁻⁵¹, kończąc się oderwaniem w formie wieczka (ryc.48) i zwolnieniem trakcji szklistkowo-plamkowej.

Dostępna literatura dokumentuje także przypadki powstania otworu w plamce bez istnienia trakcji szklistkowo-siatkówkowej oraz jego obecność w oczach z całkowitym, długotrwałym odłączeniem ciała szklanego⁵⁴, co wzbudzać może pewne wątpliwości, gdyż w naszym materiale we wszystkich oczach, w których udokumentowano powstanie otworu w plamce stwierdzono wcześniej błonę graniczną tylną ciała szklanego w kontakcie z obszarem plamkowym. Należy tu też wspomnieć, iż u jednego pacjenta proces odłączania błony granicznej tylnej ciała szklanego nastąpił bez wytworzenia wieczka z wyrwanego stropu. Kolejne badanie ukazało obraz całkowitego PVD ze współistniejącym procesem tworzenia się otworu. Można by więc przypuszczać,

iż otwór powstaje w innym mechanizmie, niż trakcyjnym. Stan taki należy tłumaczyć mikrouszkodzeniami ciągłości błony granicznej wewnętrznej siatkówki (ILM), które powodując obrzęk doprowadziły do rozsunęcia się warstw centralnej siatkówki oraz stycznej trakcji spowodowanej błoną giejową przylegającą do siatkówki^{59,108}.

W niniejszej pracy obserwacja dynamiki zmian w plamce w oku towarzyszącym w okresie rocznej obserwacji wykazała mnogość zmian morfologicznych w obrazach OCT badanej grupy. Poszczególne stadia i kliniczne cechy tworzącego się otworu plamki były porównywalne z danymi literaturowymi. Jednak szczegółowy obraz procesu tworzenia się otworu plamki uzyskano z sumowania badań kilku pacjentów przedstawionych powyżej (rozdział 4.5).

Na podstawie dokładnej analizy danych wspomnianych chorych udało się odtworzyć cały przebieg tego procesu patologicznego zachodzącego w oku towarzyszącym.

Uwagę zwraca fakt, że aż 58.2% oczu towarzyszących prezentowało całkowity brak kontaktu błony granicznej ciała szklonego z siatkówką, przy czym – jak wykazano – nie zmniejszało to ryzyka wystąpienia otworu w plamce^{59,108} z uwagi na prawdopodobną obecność mikrouszkodzeń ILM. Zarówno w tej grupie, jak i u pozostałej części (41.8%) stwierdzono **Stadium 0** według podanej na wstępie definicji⁸⁴, które z wolna doprowadzało do stwierdzanych w OCT zmian morfologicznych w obszarze plamki prowadzących do stopniowego zniesienia anatomicznego zagłębienia (dołka) oraz pojawiania się hypoechogennej przestrzeni w obszarze warstw siatkówki w dołeczku. W miarę postępu choroby obok opisanych zmian w części przypadków udokumentowano obecność trakcji szkliskowo-plamkowej. Obraz ten odpowiadał tworzeniu się otworu plamki w **Stadium I**^{2,75}.

Z czasem warstwa siatkówki stanowiąca strop opisywanej przestrzeni ulegała przerwaniu. Równoczesne uszkodzenie komórek Müllera powiększało obszar obrzęku w dołku, stopniowo doprowadzając do powstania siły działającej stycznie do powierzchni siatkówki. Siła ta działając odśrodkowo doprowadzała do rozsunęcia jej warstw wokół dołka. Grubość siatkówki ulegała zmianie, co przedstawiono na rycinach 36 i 37. Proces ten doprowadzał do powstania pełnościennego ubytku - otworu w stadium II, przy czym okres transformacji zmian ze stadium I do II trwał 3 miesiące. Odczytanie punktów

pomiarowych siatkówki obszaru plamkowego wykazało obecność wzrostu jej grubości, potwierdzając komponentę obrzękową w procesie tworzenia otworu ⁴⁹.

W dalszym etapie analizowanych skanów obserwowano stale postępujący obrzęk siatkówki wokół otworu doprowadzający do ciągłego zwiększenia jego średnicy. Kontakt błony granicznej ciała szklistego z siatkówką pozostawał zachowany. Z czasem średnica otworu przekraczała 400 μm – (**Stadium III**) ³⁹. Widoczny nastający obrzęk siatkówki otaczający otwór unosił jego brzegi, a postępujące zmiany degeneracyjne obszaru siatkówki będącego w kontakcie z trakcją szklistkowo-plamkową doprowadzały do rozrywania obszaru przylegania. Tylna powierzchnia ciała szklistego była zupełnie odłączona, czego dowodem jest obecność pierścienia Weissa ².

Z całą pewnością można powiedzieć, że w chwili obecnej optyczna koherentna tomografia (OCT) okazuje się metodą rozwiązującą wiele niewiadomych w diagnostyce otworów plamki, uściślając i poszerzając przy tym ich klasyfikację.

Udokumentowana w naszej pracy dynamika postępu zmian doprowadzających do tworzenia się otworu plamki w oku towarzyszącym to składowa trzech czynników, których kolejność występowania jest często trudna do ustalenia. Czynnikiem degeneracyjny zewnętrznych warstw siatkówki oraz obecność trakcji szklistkowo-plamkowej zapewne zapoczątkowuje rozwój patologii w plamce i wspólnie z tworzącym się wałem obrzęku, spowodowanym obecnością błony glejowej, wiedzie do dalszych zmian z czasem doprowadzając do wytworzenia się otworu pełnościennego.

Uważa się, że zmiany degeneracyjne zewnętrznych warstw siatkówki mają związek z procesami patologicznymi, do których dochodzi na granicy błony granicznej wewnętrznej siatkówki i błony granicznej ciała szklistego. Od strony ciała szklistego ILM jest gładkie w przeciwieństwie do powierzchni siatkówkowej, gdzie błona posiada liczne wypustki ⁵⁹. Błona graniczna wewnętrzna posiada strukturę przezroczystą i spoczywa na wyrostkach komórek Müllera, które tworzą granicę oddzielającą ją od włókien nerwowych. Patologia w tym obszarze doprowadzić może do nieprawidłowego odłączania się błony granicznej ciała szklistego (ILM) od pozostałych warstw siatkówki.

Procesy zachodzące w biegunie tylnym obszaru plamkowego, doprowadzające do powstania pełnościennego otworu w plamce, są bardzo trudne do zaobserwowania i interpretacji przy pomocy badania oftalmoskopowego i często mogą być mylone

z innymi schorzeniami tego obszaru ^{15,16,42,43}. Badanie bieguna tylnego przy pomocy OCT powinno być wykonane we wszystkich przypadkach, w których istnieją wątpliwości. Udokumentowany w naszej pracy materiał badania oftalmoskopowego przy użyciu soczewki skupiającej 78 D wykazał pewną korelację ze zmianami rozpoznawanymi w badaniu OCT w stadium I, II, III i IV. Ilość informacji uzyskanych podczas tego badania nie była jednak tak bogata jak w badaniu OCT. Rozpoznanie Stadium 0 otworu w plamce praktycznie nie jest możliwe przy pomocy oftalmoskopii pośredniej z użyciem wspomnianej soczewki skupiającej. W Stadium I możemy obserwować zmiany o charakterze jasnożółtawych kropek lub pierścienia, co wykazaliśmy w zamieszczonym materiale, ale na podstawie samego badania oftalmoskopowego nie znamy ich przyczyny. Dopiero na skanach OCT odbarwienia te utożsamiać można z pseudotorbielami, tj. wirtualnie pustymi przestrzeniami śródsiatkówkowymi.

W Stopniu II zauważyć możemy postępujące zmiany koloru plamki oraz pojawiający się otwór. Nie jest jednak możliwe dokonanie pomiaru jego średnicy oraz oceny relacji błony granicznej tylnej ciała szklistego względem brzegów otworu.

W Stadium III dodatkowym objawem w badaniu oftalmoskopowym może obecność wieczka rzucającego cień na siatkówkę podczas badania, choć w naszej pracy nie udało się tego zaobserwować.

W Stadium IV można zauważyć pierścień Weissa nad tarczą lub między tarczą a plamką. Objaw ten udokumentowano w zamieszczonym materiale.

W diagnostyce klinicznej otworów plamki w niektórych przypadkach przydatny okazuje się tzw. test Watzke-Allen'a, pozwalający potwierdzić lub wykluczyć obecność otworu. W naszej pracy wszyscy pacjenci z III i IV stopniem pełnościennego otworu w plamce zgłaszali przerwanie linii w jej środkowej części (Watzke-Allen pozytywny), podczas gdy stadium 0 - II nie dawało podobnych objawów (Watzke-Allen ujemny). Choć czułość testu określa się na 60% ⁷⁰ nie ulega wątpliwości, że badanie OCT w tym przypadku okazało się bardziej dokładne.

Przydatnym testem okazał się również test Amslera. Obecność metamorfopsji sygnalizowana była nawet przy niewielkim obrzęku w plamce oraz w momencie tworzenia się otworu. W kilku przypadkach pojawienie się trakcji szklistkowo-plamkowej prawdopodobnie powodowało okresowo dodatni wynik testu, ale po zwolnieniu trakcji

ponowne badanie prezentowało wynik ujemny. Można przyjąć, że w takich przypadkach oddzielenie się błony granicznej ciała szklistego od obszaru plamkowego normalizowało obszar plamkowy, należy jednak pamiętać, iż całkowite odłączenie ciała szklistego od bieguna tylnego nie zmniejsza ryzyka powstania otworu, o czym pisano wcześniej. Należy również podkreślić, iż wspomniana wcześniej czułość testu Amslera nie jest charakterystyczna tylko dla otworu plamki lecz dla wszystkich zmian konfiguracji przestrzennej fotoreceptorów w dołku. Martinez i wsp. przedstawili wartości konwencjonalnych badań, w tym testu Amslera i testu Watzke–Allen’a w różnicowaniu pełnościennych otworów plamki z innymi schorzeniami bieguna tylnego¹⁰⁹. Uznali, że badania te nie są wiarygodne w nietypowych przypadkach i mogą często być błędnie interpretowane¹⁰⁹, na uwagę zasługuje jednak fakt, iż wcześniejsze badania przeprowadzane przez Gass’a i współpracowników mimo skąpej, jak na tamte czasy, aparatury i opierające się głównie na badaniu oftalmoskopowym, badaniu histopatologicznym oraz rozważaniach klinicznych dały początek łańcuchowi zdarzeń tłumaczących patogenezę otworów plamki.

Przedstawiony w naszej pracy materiał jednorocznej obserwacji jednoznacznie ukazuje mnogość zmian zachodzących w obszarze plamkowym, które w przypadku braku leczenia u niektórych pacjentów doprowadzić mogą do wytworzenia się pełnościennego otworu i trwałego upośledzenia widzenia. O ile dotychczasowe publikacje skupiają się niemal wyłącznie na diagnostyce i ewolucji zmian zachodzących podczas tworzenia się opisywanych otworów, o tyle niniejsza praca jasno dowodzi, że patologia ta dotyczyć może nie jednego, a obu oczu, co niesie za sobą określone implikacje, o których wspomniano powyżej. Istotnym wydaje się być fakt, że odsetek chorych dotkniętych tym schorzeniem okazał się stosunkowo wysoki (9,1%) już podczas zaledwie jednorocznej obserwacji i należy się spodziewać, że w dłuższym badaniu może on okazać się znacznie większy. Sugeruje to konieczność stałego monitorowania oka towarzyszącego u pacjentów z już rozpoznany w jednym oku otworem w plamce oraz potrzebę prowadzenia dalszych badań, które – być może – umożliwią jeszcze głębsze poznanie tej patologii i pozwolą na uzyskanie dalszych odpowiedzi związanych z tą ciekawą jednostką chorobową.

6. Wnioski

1. Otwór w plamce jest jednostką chorobową, która w stosunkowo dużym odsetku przypadków dotyczyć może również oka towarzyszącego powodując stopniowe pogarszanie się widzenia ze wszystkimi konsekwencjami klinicznymi, psychologicznymi i społecznymi.
2. Dynamika postępu zmian prowadzących do tworzenia się otworu plamki to składowa trzech czynników (zwyrodnienie warstw zewnętrznych siatkówki, obecność trakcji oraz obrzęk), których kolejność występowania jest często trudna do ustalenia.
3. Pacjenci z rozpoznaniem otworem plamki w jednym oku wymagają stałej kontroli oka towarzyszącego celem uchwycenia wczesnych objawów rozwijającej się patologii i szybkiego wdrożenia odpowiedniej terapii.
4. W chwili obecnej optyczna koherentna tomografia (OCT) jest najlepszą nieinwazyjną, dokładną i powtarzalną metodą badawczą pozwalającą na diagnostykę i monitorowanie zmian prowadzących do rozwoju otworu w plamce. Okazała się ona metodą wyjaśniającą wiele niewiadomych w diagnostyce otworów plamki, uściślając i poszerzając ich klasyfikację oraz ukazując ciąg następujących po sobie zdarzeń pozwalających zrozumieć mechanizm powstania otworu w plamce.
5. Konwencjonalne badania obszaru plamkowego takie jak test Amslera i test Watzke-Allena okazują się metodami czułymi, lecz niespecyficznymi do diagnozowania pełnościennego otworu w plamce.
6. Konieczne są dalsze, długoterminowe badania celem określenia poziomu zagrożenia tą patologią oka towarzyszącego u pacjentów z już rozpoznaniem w jednym oku otworem w plamce w dłuższym okresie obserwacji.

7. Streszczenie

Cel pracy: Ustalenie częstości występowania oraz stopnia zaawansowania zmian prowadzących do powstania otworu w plamce w oku towarzyszącym, przy pomocy optycznej koherentnej tomografii komputerowej (OCT) oraz obserwacja dynamiki postępu zmian w plamce w oku towarzyszącym w okresie jednorocznej obserwacji.

Ustalenie korelacji między zmianami stwierdzanymi w OCT a dolegliwościami chorego oraz wynikami innych, wybranych metod badawczych stosowanych w diagnostyce tego schorzenia.

Materiał i metoda:

Grupa chorych obejmowała 55 osób w tym 9 kobiet i 46 mężczyzn. Kryterium włączenia stanowiło rozpoznanie pełnościennego otwór w plamce w jednym oku. Drugie oko poddane Analizie poddawano drugie oko, które prezentowało różne stadia w/w schorzenia. U wszystkich pacjentów wykonano pełne badanie okulistyczne, które obejmowało: ostrość wzroku do dali i bliży, ocenę przedniego i tylnego odcinka oka, pomiar ciśnienia śródgałkowego, test Amslera, test Watzke-Allena, badanie bieguna tylnego przy pomocy OCT. Pomiar średnicy otworu pełnościennego wykonywano na podstawie skanów pionowych i poziomych OCT.

Wyniki: W okresie rocznej obserwacji pełnościenny otwór plamki oka towarzyszącego (udokumentowany badaniem OCT) powstał u 5 z spośród 55 przebadanych pacjentów, co stanowi 9% badanej grupy.

Na podstawie dokładnej analizy otrzymanych skanów OCT, odtworzono cały przebieg tego procesu patologicznego zachodzącego w oku towarzyszącym. Konwencjonalne badania obszaru plamkowego takie jak test Amslera i test Watzke-Allena okazały się w naszej pracy metodami czułymi, lecz niespecyficznymi do diagnozowania pełnościennego otworu w plamce.

Wnioski: Otwór w plamce jest jednostką chorobową, która w stosunkowo dużym odsetku przypadków (9%) dotyczyć może również oka towarzyszącego. Zmiany prowadzące do tworzenia się otworu plamki to składowa trzech czynników (zwyrodnienie warstw zewnętrznych siatkówki, obecność trakcji oraz obrzęk), których

kolejność występowania jest często trudna do ustalenia. W chwili obecnej optyczna koherentna tomografia (OCT) jest nieinwazyjną i precyzyjną metodą badawczą pozwalającą na diagnostykę i monitorowanie zmian prowadzących do rozwoju otworu w plamce.

Konwencjonalne badania obszaru plamkowego takie jak test Amslera i test Watzke-Allena okazują się metodami czułymi, lecz niespecyficznymi do diagnozowania pełnościennego otworu w plamce.

Abstract

Purpose: To determine the incidence and progression of changes resulting in the macular hole development in the fellow eye with optical coherence tomography(OCT) to observe the progression of the macular changes in the fellow eye in one year observation. To determine correlation of changes in OCT with patient's complaints, as well as with results of other diagnostic tests used in the detection of this disorder.

Material and methods: The study group involved 55 patients (9 males, 46 females) diagnosed with the full thickness macular hole in one eye. There were various stages of the pathology in the fellow eye. All patients had a complete ophthalmological examination that included near and distant best corrected visual acuity, anterior and posterior segment examination, IOP measurement, Amsler grid, Watzke-Allen test and OCT of the macula. The diameter of the full thickness macular hole was assessed with horizontal and vertical scans on OCT.

Results: Idiopathic macular hole was found predominantly in older individuals. Forty six patients were female (mean age 68 years) and 9 patients were male (mean age: 61). The full thickness macular hole in the fellow eye, that was confirmed on OCT developed in 5 eyes out of 55 that represents 9% of the study group. Based on the series of OCT scans the complete progression of this pathology in the fellow eye could be reconstructed. The standard tests of the macular area such as Amsler grid test or Watzke-Allen test turned out to be sensitive but non specific methods in the diagnosis of the full thickness macular hole,

Conclusions: Macular hole is a pathology that can involve the fellow eye in a large proportion of cases (9%). Changes that lead to the development of the macular hole result from three factors (degeneration of outer retinal layers, macular traction and edema) that can vary in the sequence of appearance. The OCT is the most sensitive, non invasive method that allows to diagnose and monitor the changes leading to the development of macular hole. The standard tests of macular area, such as Amsler grid test or Watzke-Allen test seem to be sensitive but non specific in the diagnosis of the full thickness macular hole.

8. Piśmiennictwo

- 1 Wylęgała E, Nowińska A, Teper S, Optyczna Koherentna Tomografia II, Wrocław 2010 p. 71-80
- 2 Kański J,J, Okulistyka Kliniczna. Wrocław 2005, 418-419
- 3 Kelly NE,Wendel RT. Vitreous surgery for idiopathic macular holes: results of a pilot study. Arch Ophthalmol 1991;190:654–9.
- 4 Knapp H. Uber isolorite zerreissungen der aderhaut in folge von traumen auf dem augopfel. Arch Augenheilkd 1869;1:6–12.
- 5 Collins ET. Unusual changes to the macular region. Trans Ophthalmol Soc UK 1900;20:196–7.
- 6 Noyes HD. Detachment of the macula with laceration of the macula lutea. Trans Am Ophthalmol Soc 1971;1:128–34.
- 7 Yaoeda H. Clinical observation on macular hole. Acta Soc Ophthalmol Jpn 1967;71:1723–36.
- 8 Aaberg TM, Blair CJ, Gass JDM. Macular holes. Am J Ophthalmol 1970;69:555–62.
- 9 Aaberg TM. Macular holes: a review. Surv Ophthalmol 1970;15:139–62.
- 10 Trempe CL, Weiter JJ, Furukawa H. Fellow eyes in cases of macular hole: biomicroscopic study of the vitreous. Arch Ophthalmol 1986;104:93–95.

- 11 Margherio RR, Schepens CL. Macular breaks: I. Diagnosis, etiology, and observations. *Am J Ophthalmol* 1972;74:219–32.
- 12 James M, Fenman SS. Macular holes. *Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1980;215:59–63.
- 13 McDonnell PJ, Fine SL, Hillis AI. Clinical features of idiopathic macular cysts and holes. *Am J Ophthalmol* 1982;93:777–86.
- 14 Morgan CM, Schatz H. Idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol* 1985;99:437–44.
- 15 Morgan CM, Schatz H. Involutional macular thinning: a pre-macular hole condition. *Ophthalmology* 1986;93:153–61.
- 16 Trempe CL, Weiter JJ, Furukawa H. Fellow eyes in cases of macular hole: biomicroscopic study of the vitreous. *Arch Ophthalmol* 1986;104:93–5.
- 17 Gass JDM. *Stereoscopic atlas of macular diseases: diagnosis and treatment*. St Louis: CV Mosby, 1997:684–93.
- 18 Gass JDM. Idiopathic senile macular hole: its early stages and development. *Arch Ophthalmol* 1988;106:629–39.
- 19 Johnson RN, Gass JDM. Idiopathic macular holes. Observations, stages of formation and implications for surgical intervention. *Ophthalmology* 1988; 95:917–24.
- 20 Wendel RT, Patel AC, Kelly NE, et al. Vitreous surgery for macular holes. *Ophthalmology* 1993;100:1671–6.

- 21 Glaser BM, Michels RG, Kupperman BD, et al. The effects of pars plana vitrectomy and transforming growth factor-beta 2 for the treatment of fullthickness macular holes:a prospective randomized study. *Ophthalmology* 1992;99:1162–73.
- 22 Lansing MB, Glaser BM, Liss H, et al. The effect of pars plana vitrectomy and transforming growth factor-beta 2 without epiretinal membrane peeling on full-thickness macular holes. *Ophthalmology* 1993;100:868–71.
- 23 Orrellana J, Lieberman RM. Stage III macular hole surgery. *Br J Ophthalmol* 1993;77:555–8.
- 24 Smiddy WE, Glaser BM, Thompson JT, et al. Transforming growth factorbeta 2 significantly enhances the ability to flatten the rim of subretinal fluid surrounding macular holes: preliminary anatomic results of a multicentre prospective randomized study. *Retina* 1993;13:296–301.
- 25 Brooks HL Jr. Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling. *Ophthalmology* 2000; 107:1939–1949
- 26 Ruby AJ, Williams DF, Grand MG, et al. Pars plana vitrectomy for treatment of stage 2 macular holes. *Arch Ophthalmol* 1994;112:359–64.
- 27 Wells JA, Gregor ZJ. Surgical treatment of full-thickness macular holes using autologous serum. *Eye* 1996;10:593–9.
- 28 Kim JW, Freeman WR, Azen SP, et al. Prospective randomised trial of vitrectomy for stage 2 macular holes. *Am J Ophthalmol* 1996;121:605–14.
- 29 Freeman WR, Azen SP, Kim JW, et al. Vitrectomy for the treatment of full thickness stage 3 or 4 macular holes. Results of a multicentre randomised controlled trial. *Arch Ophthalmol* 1997;115:11–22.

- 30 Ezra E, Aylward WG, Gregor ZJ. Membranectomy and autologous serum for the retreatment of full-thickness macular holes. *Arch Ophthalmol* 11997; 115:1276–80.
- 31 Gass, J.D., Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis. *Arch Ophthalmol*, 1988. 106(5): p. 629-39.
- 32 Gass, J.D., Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol*, 1995. 119(6): p. 752-9.
- 33 Johnson, R.N. and J.D. Gass, Idiopathic macular holes. Observations, stages of formation, and implications for surgical intervention. *Ophthalmology*, 1988. 95(7): p. 917-24.
- 34 Gaudric, A., et al., Macular hole formation: new data provided by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*, 1999. 117(6): p. 744-51.
- 35 Ripandelli G, Coppe´ AM, Bonini S, et al. Morphological evaluation of full-thickness idiopathic macular holes by optical coherence tomography. *Eur J Ophthalmol* 1999;9: 212–216.
- 36 Haouchine, B., P. Massin, and A. Gaudric, Foveal pseudocyst as the first step in macular hole formation: a prospective study by optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 2001. 108(1): p. 15-22.
- 37 Johnson, Mark W. Posterior Vitreous Detachment: Evolution and Complications of Its Early Stages *American Journal of Ophthalmology* Volume: 149, Issue: 3, March, 2010, pp. 371-382.e1

- 38 Optical Coherence Tomography Use in Evaluation of the Vitreoretinal Interface: A Review Survey of Ophthalmology Volume: 52, Issue: 4, July - August, 2007, pp. 397-421 Mirza, Rukhsana G.; Johnson, Mark W.; Jampol, Lee M.
- 39 Gass, J.D., Muller cell cone, an overlooked part of the anatomy of the fovea centralis: hypotheses concerning its role in the pathogenesis of macular hole and foveomacualr retinoschisis. Arch Ophthalmol, 1999. 117(6): p. 821-3.
- 40 Avila MP, Jalkh AE, Murakami K, et al. Biomicroscopic study of the vitreous in macular breaks. Ophthalmology 1983;90:1277–83.
- 41 Gass JDM. Muller cell cone, an overlooked part of the anatomy of the fovea centralis. Hypotheses concerning its role in the pathogenesis of macular hole and foveomacular retinoschisis. Arch Ophthalmol 1999;117:821–3.
- 42 Hogan MJ, Alvarado JA, Weddell JE. Histology of the human eye. An atlas and textbook. Philadelphia: WB Saunders, 1971:492–7.
- 43 Madreperla SA, McCuen BW II, Hickingbotham D, et al. Clinicopathologic correlation of surgically removed macular hole opercula. Am J Ophthalmol 1995;120:197–207.
- 44 Ezra E, Munro PMG, Charteris DG, et al. Macular hole opercula. Arch Ophthalmol 1997;115:1381–7.
- 45 Gass JDM. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. Am J Ophthalmol 1995;119:752–9.
- 46 Imai, Masahito; Ohshiro, Tomohiro; Gotoh, Teruhiko; Imasawa, Mitsuhiro; Iijima, Hiroyuki. Spontaneous closure of stage 2 macular hole observed with optical

coherence tomography American Journal of Ophthalmology Volume: 136, Issue: 1, July, 2003, pp. 187-188

- 47 Kim, J.W., et al., Baseline characteristics, natural history, and risk factors to progression in eyes with stage 2 macular holes. Results from a prospective randomized clinical trial. Vitrectomy for Macular Hole Study Group. Ophthalmology, 1995. 102(12): p. 1818-28; discussion 1828-9.
- 48 Kim, J.W., et al., Prospective randomized trial of vitrectomy or observation for stage 2 macular holes. Vitrectomy for Macular Hole Study Group. Am J Ophthalmol, 1996. 121(6): p. 605-14.
- 49 Wender, Jon; Iida, Tomohiro; Del Priore, Lucian V. Morphologic analysis of stage 3 and stage 4 macular holes: Implications for treatment American Journal of Ophthalmology Volume: 139, Issue: 1, January, 2005, pp. 1-10
- 50 Kokame, Gregg T. Management options for early stages of acutely symptomatic macular holes American Journal of Ophthalmology Volume: 133, Issue: 2, February, 2002, pp. 276-278
- 51 Casuso, L.A., et al., Long-term follow-up of unoperated macular holes. Ophthalmology, 2001. 108(6): p. 1150-5.
- 52 Guyer DR, Green RW, de Bustros S, et al. Histopathological features of idiopathic macular holes and cysts. Ophthalmology 1990;97:1045–51.
- 53 Guyer DR, Green RW. Idiopathic macular holes and precursor lesions. In: Franklin RM, ed. Proceedings of the symposium on retina and vitreous. New York: Kugler Publications, 1993:135–62.

- 54 Gordon, L.W., et al., Full-thickness macular hole formation in eyes with a pre existing complete posterior vitreous detachment. *Ophthalmology*, 1995. 102(11): p.1702-5.
- 55 Moshfeghi, Andrew A.; Salam, Gohar A.; Deramo, Vincent A.; Shakin, Eric P.; Ferrone, Philip J.; et. al. Management of macular holes that develop after retinal detachment repair *American Journal of Ophthalmology* Volume: 136, Issue: 5, November, 2003, pp. 895-899
- 56 Smiddy, W.E., Atypical presentations of macular holes. *Arch Ophthalmol*, 1993. 111(5): p. 626-31.
- 57 Kumagai, Kazuyuki; Ogino, Nobuchika; Furukawa, Mariko; Larson, Eric; Uemura, Akinori Surgical Outcomes for Patients who Develop Macular Holes After Pars Plana Vitrectomy *American Journal of Ophthalmology* Volume: 145, Issue: 6, June, 2008, pp. 1077-1080
- 58 Wayne R. Lo, MD, and G. Baker Hubbard, MD Macular Hole Formation, Spontaneous Closure, and Recurrence in a Previously Vitrectomized Eye *American Journal of oftalmology* May 2006 p. 962-964
- 59 Sternberg Jr, Paul Retinal pigment epithelial changes after macular hole surgery with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling: Author reply *American Journal of Ophthalmology* Volume: 134, Issue: 1, July, 2002, pp. 151
- 60 Yamada E. Some structural features of the fovea centralis in the human retina. *Arch Ophthalmol* 1969;82:152–9.
- 61 Roth AM, Foos RY. Surface wrinkling retinopathy in eyes enucleated at autopsy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1971;75:1047–58.

- 62 Foos RY. Surface wrinkling retinopathy. In: Freeman HM, Hirose T, Schepens CL, eds. Vitreous surgery and advances in fundus diagnosis and treatment. New York: Appleton, 1977:23–8.
- 63 Smiddy WE, Michels RG, de Bustros S, et al. Histopathology of tissue removed during vitrectomy for impending idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol* 1989;108:360–4.
- 64 Gallemore RP, Jumper JM, McCuen BW, et al. Diagnosis of vitreoretinal adhesions in macular disease with optical coherence tomography. *Retina* 2000;20:115–20.
- 65 Chauhan DS, Antcliff RJ, Rai PA, et al. Papillofoveal traction in macular hole formation: the role of optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2000;118:32–8.
- 66 la Cour, M. and J. Friis, Macular holes: classification, epidemiology, natural history and treatment. *Acta Ophthalmol Scand*, 2002. 80(6): p. 579-87.
- 67 Rubowitz, Alex Classification of Macular Holes *Ophthalmology* Volume: 114, Issue: 10, October, 2007, pp. 1956-1957
- 68 Lewis, M.L., et al., Bilaterality of idiopathic macular holes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1996. 234(4): p. 241-5.
- 69 McCannel, Colin A.; Ensminger, Jennifer L.; Diehl, Nancy N.; Hodge, David N. Population-based Incidence of Macular Holes *Ophthalmology* Volume: 116, Issue: 7, July, 2009, pp. 1366-1369
- 70 Guyer Dr, de Bustros S, Diener-West M, et al. The natural history of idiopathic macular holes and cysts. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1264–8.

- 71 Kim JW, Freeman WR, El-Haig W, et al. Baseline characteristics, natural history, and risk factors to progression in eyes with stage 2 macular holes. Results from a prospective randomized clinical trial. *Ophthalmology* 1995;102:1818–29.
- 72 Croll LJ, Croll M. Hole in the macula. *Am J Ophthalmol* 1950;33:248–53.
- 73 Bronstein MA, Trempe CL, Freeman HM. Fellow eyes with macular holes. *Am J Ophthalmol* 1981;92:757–61.
- 74 Lewis ML, Cohen SM, Smiddy WE, et al. Bilaterality of idiopathic macular holes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996;234:241–5.
- 75 Gass, J.D. and B.C. Joondeph, Observations concerning patients with suspected impending macular holes. *Am J Ophthalmol*, 1990. 109(6): p. 638-46.
- 76 Mirza, Rukhsana G.; Johnson, Mark W.; Jampol, Lee M. Optical Coherence Tomography Use in Evaluation of the Vitreoretinal Interface: A Review Survey of *Ophthalmology* Volume: 52, Issue: 4, July - August, 2007, pp. 397-421
- 77 Foos RY. Vitreoretinal junction; topographical variations. *Invest Ophthalmol* 1972;11:801–8.
- 78 Kishi S, Demaria C, Shimizu K. Vitreous cortex remnants at the fovea after spontaneous vitreous detachment. *Int Ophthalmol* 1986;9:253–60.
- 79 Kokame GT, de Bustros S, The Vitrectomy for Prevention of Macular Hole Study Group. Visual acuity as a prognostic indicator in stage 1 macular holes. *Am J Ophthalmol* 1995;119:112–14.

- 80 Shechtman, Diana L.; Dunbar, Mark T. The expanding spectrum of vitreomacular traction *Optometry - Journal of the American Optometric Association* Volume: 80, Issue: 12, December, 2009, pp. 681-687
- 81 Kakehashi A, Schepens CL, Akiba J, et al. Spontaneous resolution of foveal detachments and macular breaks. *Am J Ophthalmol* 1995;120:767–75.
- 82 Hee MR, Puliafito CA, Wong C, et al. Optical coherence tomography of macular holes. *Ophthalmology* 1995;102:748–56.
- 83 Puliafito CA, Hee MR, Schuman JS, et al. Optical coherence tomography of ocular diseases. Thorofare, NJ: Slack Inc, 1996.
- 84 Annie Chan, BS, Jay S, Duker, MD, Joel S. Schuman, MD, James G. Fujimoto, PhD Stage 0 Macular Holes. Observation by Optical Coherence Tomography *Ophthalmology* Volume 111, Number 11, November 2004 p 2027-2032
- 85 Watzke RC, Allen L. Subjective slit lamp beam sign for macular disease. *Am J Ophthalmol* 1969;68:449–53.
- 86 Tanner, V. and T.H. Williamson, Watzke-Allen slit beam test in macular holes confirmed by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*, 2000. 118(8): p. 1059-63.
- 87 Paunescu LA, Schuman JS, Price LL, Stark PC, Beaton S, Ishikawa H, Wollstein G, Fujimoto JG, Reproducibility of nerve fiber thickness, macular thickness, and optic nerve head measurements using Stratus OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45:1716-1724 (2004)
- 88 Paunescu LA, Schuman JS, Price LL, Stark PC, Beaton S, Ishikawa H, Wollstein G, Fujimoto JG, Reproducibility of nerve fiber thickness, macular thickness, and

- optic nerve head measurements using StratusOCT. Invest Ophthalmol Vis Sci 45:1716-1724 (2004)
- 89 Sadda SR, Wu Z, Walsh AC, Richine L, Dougall J, Cortez R, LaBree LD, Errors in retinal thickness measurements obtained by optical coherence tomography. Ophthalmology 113(2):285-293 (2006)
- 90 Brancato R, Lumbroso B, Guide to optical coherence tomography interpretation. INC, Roma:1-16 (2004)
- 91 Browning DJ, McOwen MD, Bowen RM, O'Marah TL, Comparison of clinical diagnosis of diabetic macular edema with diagnosis by optical coherence tomography. Ophthalmology 111:712-715 (2004)
- 92 Chan A, Duker JS, A standardized method for reporting changes in macular thickening using optical coherence tomography. Arch Ophthalmol 123:939-943 (2005)
- 93 Goebel W, Krezchmar-Gross T, Retinal thickness in diabetic retinopathy. Retina 22:759-767 (2002)
- 94 Paunescu LA, Schuman JS, Price LL, Stark PC, Beaton S, Ishikawa H, Wollstein G, Fujimoto JG, Reproducibility of nerve fiber thickness, macular thickness, and optic nerve head measurements using StratusOCT. Invest Ophthalmol Vis Sci 45:1716-1724 (2004)
- 95 Stanisław Andrzej. Przystępny kurs statystyki z zastosowaniem STATISTICA PL na przykładach z medycyny, tom 1, 2, . Wyd. Statsoft Polska, Kraków 2006, 2007
- 96 Tony H. Ko, PhD, James G. Fujimoto, PhD, Joel S. Schuman, MD, Lelia A. Paunescu, PhD, Andrew M. Kowalewicz, PhD, Ingmar Hartl, PhD, Wolfgang

Drexler, PhD, Gadi Wollstein, MD, Hiroshi Ishikawa, MD, Jay S. Duker, MD.
Porównanie optycznej tomografii koherencyjnej o ultra wysokiej i standardowej rozdzielczości w obrazowaniu patologii plamki

- 97 Smiddy, W.E. and H.W. Flynn, Jr., Pathogenesis of macular holes and therapeutic implications. *Am J Ophthalmol*, 2004. 137(3): p. 525-37.
- 98 Reese, A.B., I.S. Jones, and W.C. Cooper, Macular changes secondary to vitreous traction. *Am J Ophthalmol*, 1967. 64(3): p. Suppl:544-9.
- 99 Yoshioka, H., Clinical studies on the macular hole. 3. On the pathogenesis of the senile macular hole. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 1968. 72(5): p. 575-84.
- 100 Frangieh, G.T., W.R. Green, and H.M. Engel, A histopathologic study of macular cysts and holes. *Retina*, 1981. 1(4): p. 311-36.
- 101 Guyer, D.R., et al., Histopathologic features of idiopathic macular holes and cysts. *Ophthalmology*, 1990. 97(8): p. 1045-51.
- 102 Pires I, Bernardes RC, Lobo CL, Soares MA, Cunha-Vaz JG, Retinal thickness in eyes with mild nonproliferative retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: comparison of measurements obtained by retinal thickness analysis and optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 120:1301-6 (2002)
- 103 Pikkal J, Beiran I, Ophir A, Miller B, Acetazolamide for Central Serous Retinopathy. *Ophthalmology* 109:1723–1725 (2002)
- 104 Zamir E, Central serous retinopathy associated with adrenocorticotrophic hormone therapy. A case report and a hypothesis., *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.*, 235(6):339-44 (1997)

- 105 Wang MSM, Sander B., Larsen M., Retinal Atrophy In Idiopathic Central Serous Chorioretinopathy Am J Ophthalmol.,133:787–793 (2002)
- 107 Yoshida A. New examination methods for macular disorders - application of diagnosis and treatment. Nippon Ganka Gakkai Zasshi, 104:899-942 (2000)
- 108 Kwok, Alvin K.H.; Lai, Timothy Y.Y. ILM peeling in macular hole surgery
Ophthalmology Volume: 109, Issue: 5, May, 2002, pp. 822
- 109 Martinez J, Smiddy WE, Kim J, Gass JD (1994) Differentiating macular holes from macular pseudoholes. Am J Ophthalmol 117:762–767